BEITRÄGE ZUR LEHRE VON DER HÄMOCHROMATOSE UND IHREN BEZIEHUNGEN ZUR ALLGEMEINEN HÄMOSIDEROSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
KÖNIGLICHEN CHRISTIAN-ALBRECHTS-
UNIVERSITÄT ZU KIEL

VORGELEGT VON

RUDOLF STRÄTER
APPROBIERTEM ARZT AUS DÜSSELDORF

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1914

BEITRÄGE ZUR LEHRE VON DER HÄMOCHROMATOSE UND IHREN BEZIEHUNGEN ZUR ALLGEMEINEN HÄMOSIDEROSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
KÖNIGLICHEN CHRISTIAN-ALBRECHTS-
UNIVERSITÄT ZU KIEL

VORGELEGT VON

RUDOLF STRÄTER
APPROBIERTEM ARZT AUS DÜSSELDORF

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Kgl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Lubarsch.
Dekan: Prof. Dr. Lüthje.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 217.
Herausgegeben von Geh.-Rat Prof. Dr. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer Berlin.

In der Mitte der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts wurde zuerst von französischer Seite, von Hanot und Chauffard, ein sehr eigenartiges Krankheitsbild unter der Bezeichnung „La cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré“ oder „le diabète bronzé“ beschrieben, ein Krankheitsbild, das sich im wesentlichen aus drei Komponenten zusammensetzt, aus Leberzirrhose, Diabetes und einer eigentümlichen braunen Verfärbung der Haut und innerer Organe.

Auf der Naturforscherversammlung zu Heidelberg 1889 berichtete v. Recklinghausen über 12 Fälle, in denen er eine braune Verfärbung fast aller Organe fand, eine Krankheit, für die er den Namen „Hämochromatose“ prägte, und die er in einen gewissen Zusammenhang einerseits mit dem Bronzediabetes, andererseits mit älteren von Quinke, Tilmanns und Hindenlang veröffentlichten und zum Teil als Blutpigmentmetastasen gedeuteten Fälle brachte. Das Wesen dieser Hämochromatose liegt nach von Recklinghausen in dem massenhaften Auftreten zweier verschiedener Pigmentarten in den verschiedensten Organen: eines eisenhaltigen in den Zellen des Stützgewebes und des Parenchyms vorkommenden Pigments (Hämosiderin) und eines eisenfreien von ihm als Hämofuscin bezeichneten Pigments, das sich einerseits in denselben Zellen, wie das Hämosiderin und neben ihm, anderseits in den glatten Muskelzellen des Darmes, der Lymph- und Blutgefäße, und zwar hier stets allein, findet. Trotz dieses Unterschiedes hielt v. Recklinghausen beide Pigmentarten für hämoglobinogener Natur und wollte ihre Unterschiede dadurch erklären, daß das als Hämosiderin auftretende Pigment unmittelbar aus den roten Blutkörperchen am Orte des Zerfalls dieser Zellen entstände, das Hämofuscin dagegen aus dem den Zellen in gelöstem Zustande zugeführten Hämoglobin.

Schon die nächsten Bearbeiter der Frage, Lubarsch und sein Schüler Hintze, nehmen in dieser Hinsicht eine abweichende Stellung ein; nach ihnen entstehen Hämosiderin und Hämofuscin in Epithel- und Bindegewebszellen in der Hauptsache auf die gleiche Weise infolge eines intravaskulären Zerfalls der roten Blutkörperchen; hier bildet sich das Hämofuscin nur aus dem Hämosiderin. Das eisenfreie Pigment der glatten Muskulatur entstände dagegen unmittelbar durch eine spezifische Tätigkeit dieser Zellen, und zwar, wie Hintze meint, auch aus dem Blutfarbstoff. Anschütz, der 1889 alle 26 bis dahin bekannten Fälle zusammenstellte, bezweifelte ebenfalls nicht die hämoglobinogene Natur der bei Hämochromatose auftretenden Pigmente, wollte das Wesen der Erkrankung aber hauptsächlich in der Unfähigkeit der meisten Organe, das ihnen zugeführte oder von ihnen gebildete Pigment wieder auszuscheiden oder anderweitig zu verarbeiten, sehen.

Eine besondere Auffassung vertritt Rössle, der 1906 schon von 34 Fällen von Hämochromatose sprechen konnte. Nach ihm besteht das Wesen der Hämochromatose und die Berechtigung, sie von der Hämosiderose abzutrennen, darin, daß bei ersterer das Pigment in den Drüsenzellen unmittelbar aus den roten Blutzellen, die von ihnen aufgenommen werden, gebildet wird, also intraepithelialen Ursprungs ist, während es bei der Hämosiderose infolge intravaskulären Zerfalls von roten Blutzellen innerhalb der Blutgefäße und in der Milz gebildet und den anderen Zellen, in denen man es findet, in fertigem Zustand zugeführt wird.

Hueck endlich, der sich in seinen Pigmentstudien auch eingehend mit der Frage der Hämochromatose beschäftigt, kommt zu dem Schlusse, daß die Bezeichnung „Hämochromatose" eine sehr zweifelhafte Daseinsberechtigung habe und zum mindesten für alle Fälle lokalisierter Braunfärbung fallen gelassen werden müsse. Nach ihm sind die beiden Pigmentarten, das eisenhaltige und das Hämofuscin, scharf voneinander zu trennen, denn letzteres habe mit dem Hämoglobin der roten Blutzellen nichts zu tun und sei identisch mit den von Lubarsch als „fetthaltige Abnutzungspigmente", von Borst als „Lipofuscin" bezeichneten Pigmenten. Es ist bei diesem Widerstreit der Meinungen verständlich, daß schon Ascanazy 1906 erklärte, es sei schwer, sich über den Begriff der Hämochromatose zu einigen, und vorschlug, den Ausdruck durch „Hämosiderose" und Fuscinpigmentierung zu ersetzen.

Der Ansicht von der Unklarheit des Begriffes der Hämochromatose kann ich, ebenso wie Lurbasch, nicht ganz zustimmen. Es ist zwar richtig, daß allmählich durch spätere Untersucher eine erhebliche Begriffsverwirrung bewirkt worden ist, die an sich in der grundlegenden Arbeit v. Recklinghausens nicht vorhanden war, von der wir ausgehen müssen, wenn wir zu einer Klarheit kommen wollen. Es empfiehlt sich dann allerdings nur die Fälle von allgemeiner Hämochromatose zu berücksichtigen, die gekennzeichnet sind, erstens durch das gleichzeitige Auftreten von eisenhaltigem und eisenfreiem Pigment in Epithel- und Bindegewebs-, wie auch mitunter in quergestreiften Muskelzellen, zweitens durch reichliches Auftreten eisenfreien Pigments in der glatten Muskulatur, besonders des Verdauungskanals (Speiseröhre, Magen und Darm) und der Gefäße (Blut- und Lymphgefäße), drittens durch die häufige Verbindung mit Leberzirrhose und Diabetes.

Es ergeben sich dann folgende Hauptfragen für die weiteren Untersuchungen:

1. In welchen Beziehungen steht das eisenfreie Pigment der Epithel-, Bindegewebs- und quergestreiften Muskelzellen zu dem eisenhaltigen, und ist es hämoglobinogener Natur?

2. Welcher Natur und Herkunft ist das Pigment der glatten Muskulatur, ist es hämoglobinogen, oder gehört es zu den Abnutzungspigmenten?

3. Wie ist die häufige Verbindung zwischen allgemeiner Hämochromatose mit Leberzirrhose und Diabetes zu erklären?

Zur Lösung dieser Fragen beizutragen, wurde mir ein von Herrn Geheimrat Prof. Lubarsch aus seinem Düsseldorfer und Kieler Sektionsmaterial gesammeltes Material übergeben, über das ich jetzt zunächst berichten will.

Fall I. S.-N. 625/11. B. L., 52 Jahre, Mann, gestorben 3. 12. 1911. Klinische Diagnose: Lungentuberkulose.

Sektionsprotokoll: Fall von Lungen- und Darmtuberkulose, außerdem besteht: Braune Atrophie des Herzens, Hämochromatose des Duodenums, des obersten Dünndarms und der Milz. Hämosiderose und Induration von Leber und Pankreas, Stauungskatarrh des Magens, Ödem und Pseudomelanose des gesamten Dünn- und Dickdarms.

Mikroskopischer Befund: Leber: Sehr starke Erweiterung und Blutfüllung der Kapillaren, hauptsächlich um die Zentralvenen herum. Die Leberzellbälkchen, namentlich im Zentrum der Läppchen, sehr dünn und schmal. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten reichlich Fett. Unregelmäßig im Gewebe zerstreut finden sich kleine Rundzellenherde. Das Bindegewebe ist etwas vermehrt. Bei der Berliner-Blau-Reaktion findet sich nur spärlich eisenhaltiges Pigment. Bei der Turnbull-Reaktion enthält fast jede Leberzelle eisenhaltiges Pigment, das sich außerdem in den Kupfferschen Sternzellen und in kleinen Haufen zusammenliegend im Bindegewebe findet.

Milz: Die Follikel stellenweise klein, die Wand der zentral gelegenen Arterie verfettet. Die Pulparäume strotzend mit Blut gefüllt, in der Pulpa reichlich scholliges, teils schwärzliches, teils mehr bräunliches Pigment von dem nur ersteres die Eisenreaktion gibt.

Duodenum: An frischen Zupfpräparaten findet sich in zahlreichen Muskelfasern um die Kerne herum feinkörniges, gelbbräunliches Pigment in großen Mengen eingelagert, das die Eisenreaktion auch mit der Turnbullschen Methode nicht gibt. Daneben in den Zotten und hier und da in Bindegewebszellen eisenhaltiges Pigment.

Pankreas: Das Bindegewebe ist um die Ausführungsgänge herum vermehrt, an einigen Stellen dringt es auch in die Drüsenläppchen ein und ist hier sehr zellreich. Die Langerhansschen Inseln groß und zahlreich. In einigen Drüsenzellen etwas eisenhaltiges Pigment.

Niere: Spuren von eisenhaltigem Pigment in den Endothelzellen der Glomeruli. Reichlich eisenhaltiges Pigment in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen sowie in den Endothelien der Blutgefäße und im Markbindegewebe.

Epikrise: Es handelt sich um das typische Bild einer ulzerösen Lungentuberkulose mit ihren üblichen Komplikationen. Als Nebenbefund ergeben sich die Erscheinungen einer beginnenden Hämochromatose des Darms, der Leber, der Milz, des Pankreas und der Nieren. [Da in diesem Falle eine durch braune Atrophie bedingte Herzinsuffizienz, die zu ausgedehnten Stauungserscheinungen, namentlich im Magen und Darmtraktus geführt hat, besteht, dürften sich die Erscheinungen der Hämochromatose vielleicht aus stattgefundenen Stauungsblutungen im Verdauungskanal erklären, wofür auch die ausgedehnte Zottenpseudomelanose im Dünn- und Dickdarm spricht.]

Fall II. S.-N. 591/11. A. K., 41 Jahre, Frau, gestorben 11. 11. 1911.

Klinische Diagnose: Lungentuberkulose, Leberzirrhose, Dementia alkoholika. Alkoholismus zugegeben, Infektion negiert, Wassermann positiv, Ikterus. Urin E.-Z.

Sektionsprotokoll: Ulzeröse und knotige Tuberkulose beider Lungen mit rechtsseitiger serofibrinöser Pleuritis. Käsige tuberkulöse Pneumonie des linken Oberlappens, ausgedehnte lentikuläre tuberkulöse Geschwüre in Trachea, Kehlkopf und Rachen. Verkalkter Lymphknoten an der Bifurkation der Trachea. Atrophisches Stadium der Laennecschen Leberzirrhose mit Aszites. Hämochromatose der Muskulatur des Magens, des Duodenums und obersten Jejunums, des Pankreas sowie einiger mesenterialer Lymphknoten. Schlaffes braunes Herz mit geringer Erweiterung des linken Ventrikels und mäßiger Sklerose der Aorta. Katarrhalische Bronchitis und Bronchiolitis. Hypostase und Ödem der Lungenunterlappen. Pulpaschwellung und Stauung der Milz, Stauung und Ödem der weichen Hirnhäute. Ödem des Gehirns. Hyperplasie des adenoiden Rachenrings mit doppelseitiger Tonsillitis. Totale Obliteration der linken, partielle der rechten Pleurahöhle. Anthrakose der Lungen- und anthrakotische Induration der mediastinalen Lymph-

knoten. Hämangioadenomatöser Polyp des Kolon, fötale Lappung der Nieren, Balkenblase Sklerose der Ovarien.

Mikroskopischer Befund: Magen: In den Muskelfasern der Magenwand sehr reichlich feinkörniges Pigment, das die Eisenreaktion und Fettfärbung nicht gibt. Im Duodenum ist dieses Pigment besonders reichlich vertreten, während es im Jejunum nur in geringer Menge vorhanden ist. Lymphknoten: Sehr reichliche Mengen teils feinkörnigen, teils in großen Schollen angeordneten, zum größeren Teile in der Pulpa, zum geringeren in den Follikeln liegenden Pigmentes, welches die Eisenreaktion nicht gibt.

Pankreas: unregelmäßig im Gewebe zerstreut, kleine und größere Ansammlungen von braungelbem feinkörnigem Pigment mit negativer Eisenreaktion. Langerhanssche Inseln sehr groß und zahlreich.

Milz: In der Pulpa etwas feinkörniges, eisenhaltiges Pigment.

Leber: Die einzelnen Leberläppchen sehr ungleich groß, durch das stark vermehrte Bindegewebe in kleinere und größere, teils rundliche, teils ganz unregelmäßig gestaltete Inseln aufgelöst, in welchen die Leberzellen stellenweise vollständig verfettet sind, an anderen Stellen findet sich zwischen den Leberzellbalken reichlich grasgrünes eisenfreies Pigment, das auf den bestehenden Ikterus zurückzuführen ist. In dem breiten teilweise mit Rundzellenherden durchsetzten Bindegewebe findet sich etwas in kleinen Klumpen zusammenliegendes eisenhaltiges Pigment. Außerdem findet sich bei der Turnbull-Blaureaktion in zahlreichen Kupfferschen Sternzellen und in den meisten Leberzellen ganz feines eisenhaltiges Pigment. Im papillären und retikulären Stratum der Haut findet sich reichlich eisenhaltiges Pigment in Bindegewebszellen und in den Zwischenräumen liegend; daneben auch eisenfreies Pigment in den glatten Muskelzellen. In Nieren, Nebennieren und Herz kein eisenhaltiges Pigment.

Epikrise: Ein Fall von ausgedehnter Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Außerdem bestehen Pigmentablagerungen in der Darmwand, in der Leber, in Milz, Pankreas und den regionären Lymphknoten sowie in der Haut, sodann eine atrophische Laennecsche Leberzirrhose. Zunächst ist der Fall insofern von großem Interesse, als es sich um eine weibliche Person handelt, bei der die Erscheinungen der Hämochromatose äußerst selten sind. Ein Anhalt für die Beurteilung der Erscheinungen bietet sich darin, daß gerade hier in der Anamnese starker Alkoholismus angegeben ist. Sodann überwiegt in diesem Falle in den Abdominalorganen das hellgelbe eisenfreie Pigment und in der Haut das eisenhaltige. Hier ist es vielleicht deshalb nicht zu einer voll ausgebildeten Hämochromatose mit Begleiterscheinungen gekommen, weil die floride Lungentuberkulose dem Leben der Erkrankten vorzeitig ein Ende bereitet hat.

Fall III. B. 10. M. B., Mann, gestorben 15. 11. 1907.

Klinische Diagnose: Wegen Kachexie und Aszites Leberkarzinom.

Anatomische Diagnose an eingesandten Stücken von Leber, Milz und Pankreas: Befund wie beim Bronzediabetes.

Ausgedehnte Hämochromatose mit leichter interstitieller Entzündung in Leber und Milz, stärkere chronische Entzündung des Pankreas. Hier besteht eine besonders starke Ablagerung von eisenfreiem Pigment in der Arterienmuskulatur, die auch in der Media der sehr stark sklerotischen beigelegten Arterienstücke vorhanden ist. Im übrigen wurden bei der Sektion keine größeren Tumoren in Leber- und Magengegend gefunden.

Epikrise: Ein Fall, der auswärts seziert wurde, von dem uns nur Stücke von Leber, Milz und Pankreas zur Untersuchung geschickt wurden. Es fand sich starke Hämochromatose, d. h. eisenhaltiges und eisenfreies Pigment in Leber,

Milz und Pankreas, sowie interstitielle Entzündung von Leber und Pankreas; mithin die charakteristischen Befunde des Bronzediabetes. Ob tatsächlich Diabetes bestanden hat, ist leider nicht angegeben.

Fall IV. S.-N. 395/08. C. A., 49 Jahre, Mann, gestorben 23. 9. 1908.

Klinische Diagnose: Diabetes, Beckeneiterung.

Anatomische Diagnose: Diabetes. Ausgedehnte phlegmonöse Eiterung in der Faszie des linken Oberschenkels mit anschließender Periostitis des Sitzbeinhöckers und Schambeinastes. Frische Milzschwellung. Akute interstitielle Hepatitis mit Fettablagerung. Leichte Nephritis. Frische rechtsseitige fibrinöse Pleuritis; Lungenödem und eitrige Bronchitis. Schlaffheit der Herzmuskulatur und Erweiterung der Ventrikel. Starke Sklerose der Aorta sowie der Mitralklappen und der Kranzarterien des Herzens. Sklerose der Pulmonalarterien. Stenosierendes Karzinom des Pylorus mit starker Erweiterung des Magens. Hämochromatose der Leber, des Pankreas, der Darmmuskulatur und der Milz.

Epikrise: In diesem Falle besteht ein Diabetes, in dessen Verlauf es zu ausgedehnten Eiterungen gekommen ist, sowie die Erscheinungen der Hämochromatose in Leber, Pankreas, Darmmuskulatur und Milz. Leider standen mir keine Präparate zur mikroskopischen Untersuchung zur Verfügung, so daß ich über die Stärke der Pigmentveränderungen keine Angaben machen kann. Für das Zustandekommen der Hämochromatose ergeben sich eine große Anzahl von Krankheiten, die zu einem Blutzerfall geführt haben könnten. Neben dem Karzinom und dem chronischen Magenkatarrh besteht eine leichte Nephritis sowie ein schlaffes Herz und starke Atherosklerose, Krankheiten, von denen gerade die letzteren auf eine chronische Intoxikation schließen lassen. Ob die akute interstitielle Entzündung als Beginn einer Leberzirrhose aufzufassen ist, möchte ich dahingestellt sein lassen, ebenso, ob die Veränderungen im Pankreas der Grund des Diabetes sind.

Fall V. S.-N. 215/09. R. M., 41 Jahre, Mann, gestorben 18. 6. 1909.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus, schwere Form, Eiweißdiabetes. Acidosis, Coma diabeticum. Dilatatio et Hypertrophia cordis, Arteriosklerose, Albuminurie. Die Zuckerausscheidung sank vor dem Tode etwas.

Anatomische Diagnose: Indurierende und atrophierende chronische Pankreatitis mit Fettnekrosen, starke Hämochromatose der Milz und Leber, starke Fettinfiltration der Nieren, geringere der Leber. Braune Pigmentierung der Herzmuskulatur mit geringer Verfettung. Mäßige Sklerose der Aorta, der Herzklappen und der Kranzarterien. Leichte Hypertrophie des linken Herzens und Schwielenbildung. Eitrige fötide Bronchitis mit anschließender gangräneszierender und abszedierender Pneumonie und fibrinös eitriger Pleuritis. Emphysem und Hyperämie beider Lungen. Verkalkte Tuberkulose in der rechten Lunge und den rechtsseitigen bronchialen Lymphknoten. Starke Gastritis. Rechtsseitige Periorchitis. Thromben und Venensteine im Plexus prostaticus.

Epikrise: Ein Fall von schwerem, lange Zeit bestehendem Diabetes, der mit Coma geendet hat. Das Pankreas zeigt die Erscheinungen einer indurierenden und atrophierenden Pankratitis und dürfte wohl die Veranlassung des Diabetes sein. Die Zeichen der Hämochromatose bestehen in Milz und Leber. Das Pankreas ist frei von Pigmentierung; sicher kann daher in diesem Falle die Hämochromatose nicht als Grundkrankheit und Ursache des Diabetes angesprochen werden. Mit größerer Wahrscheinlichkeit dürfte die Hämochromatose auf dem Boden des

Diabetes entstanden sein, wenn auch die Pigmentablagerungen trotz der langen Dauer und Schwere des Diabetes nicht sehr mächtig sind. In der Leber ist es nicht zu größeren anatomischen Veränderungen gekommen. Auch in diesem Fall bestand Alkoholismus, chronische Gastritis, Arteriosklerose und braune Atrophie des Herzens, Erkrankungen, die für chronische Intoxikation sprechen und, ganz abgesehen von dem Diabetes, zu Blutzerfall geführt haben können.

Fall VI. S.-N. 474/08. W. B., 54 Jahre, Mann, gestorben 5. 12. 1908.

Klinische Diagnose: Diabetes, Coma diabeticum, Peritonitis purulenta, keine erbliche Belastung von Diabetes, Urin: Albumen +, Sacharum 6,5 %, Azeton + und Azetessigsäure +.

Anatomische Diagnose: Induration und Hämochromatose des Pankreas, Hämochromatose und Zirrhose der Leber, Hämochromatose der Milz, der periportalen und pankreatikolienalen Lymphknoten. Braunes Herz. Schwere phlegmonöse Enteritis der Flexura sigmoidea, fibrinöse lokalisierte Peritonitis. Hyperplasie der Milzpulpa. Stauung, Emphysem und Ödem der Lungen. Blutungen in das Lungengewebe, unter das Endo- und Epikard. Hyperämie der Pia mater. Chronische atrophierende Gastritis mit Dilatation, leichte Arteriosklerose der Bauchaorta, kleine Narben in den Nieren, Anthrakose der Lungen und bronchialen Lymphknoten.

Beschreibung der Leiche: Großer blasser Mann mit leicht aufgetriebenem Abdomen ohne Ödeme, in wenig gutem Ernährungszustand. Das Fettpolster ist gering entwickelt, etwas dunkelgelb. Die Rippenknorpel stark verknöchert, Knochenmark: Gelbes Fettmark. Im Herzbeutel 30 ccm klarer wäßriger Flüssigkeit. Pleuren leer. Lungen ganz frei, retrahieren sich gut. Pleuren überall feucht und glatt. Herz schlaff, von der Größe der Faust. Muskulatur etwas braun. Perikard fettreich, besonders am linken Ventrikel und in der Nähe der Gefäße. Die Kranzarterien sind glatt und weich. Herz 330 g. Dicke des linken Ventrikels 8—11 mm, des rechten 2—5 mm. Papillarmuskel kräftig gestaltet. Endokard zart, unter ihm im linken Ventrikel kleine Blutungen. Halsorgane o. B. Kehlkopf stark verknöchert. Schilddrüse groß und fest. Die Lungen groß, weich, sinken wenig zusammen, beide Oberlappen weiß und gebläht, die Unterlappen dunkelblaurot: auf dem Schnitt sehr blut- und saftreich und stark anthrakotisch, ebenso die regionären Lymphknoten. In allen Lungenabschnitten sowie besonders im rechten Unterlappen dunkelrote, fleischige Partien, die nicht erhaben sind und in die Umgebung diffus übergehen. Aorta überall zart und dehnbar. Bauchhöhle: Das Netz zurückgeschlagen. Die Darmschlingen feucht und mißfarben. Im Abdomen 320 ccm trüber wäßriger Flüssigkeit mit viel Flocken und zelligen Bestandteilen, so daß im Standglas über ein Drittel sedimentiert. Einige Darmschlingen sind groß, rauh und mit Beschlägen bedeckt. Besonders im unteren Drittel der Flexura sigmoidea sind stark gerötete Stellen und einige kleine Eiterpunkte vorhanden und stärkere Membranen sowie Verklebungen mit anderen Darmschlingen. Die Milz ist 19 : 9 : 3 cm groß, sehr weich, Pulpa vermehrt. Nieren: Auf der Oberfläche einige Einziehungen. Rinde und Mark gut abgrenzbar und ohne Niveauunterschiede. Magen sehr weit, stellenweise gefeldert, stellenweise sehr glatt. Dünndarm blaß. Im unteren Abschnitt des Dickdarms findet sich ein linsengroßes Ulkus, weiter oben ist die Schleimhaut stark gerötet und nekrotisiert sowie die Wand verdickt und starr. Die Leber wiegt das Doppelte des Normalen und ist hart anzufühlen. Die Oberfläche ist fein gerunzelt, die braungelben Felder springen vor, dazwischen liegt graurosa Substanz. Leber blutreich. Gallenblase enthält flüssige, grünschwarze Galle. Pankreas sehr schlaff und braun, auf der Oberfläche schwarzgrün gefärbt. Die Läppchen sind braun und fallen auseinander. Die Lymphknoten am Pankreas, an der Milz und an der Leberpforte braun und schlaff sowie vergrößert. Aorta abdominalis leicht sklerotisch. Gehirn: Pia stark durchblutet und zart, Dura fest verwachsen, die Sinus enthalten Blutcoagula.

Mikroskopischer Befund: Leber: Die Leber zeigt das Bild einer typischen Hanotschen Zirrhose. Durch breite Bindegewebszüge werden einzelne, teils große, teils ganz kleine Leberläppchen abgeteilt; außerdem spinnt sich ein zarteres Bindegewebe in die einzelnen Läpp-

chen hinein und umgibt hier die einzelnen Leberbälkchen. In den breiten Bindegewebszügen liegen zahllose sog. gewucherte Gallengänge sowie auch einzelne Leberbälkchen. Die Leberzellen und die Kupfferschen Sternzellen enthalten mäßig viel Fett. Sämtliche Leberzellen sind mit einem gelbbräunlichen Pigment angefüllt, das die Eisenreaktion in so hohem Maße gibt, daß die Schnitte, makroskopisch betrachtet, ganz blau sind. Es bestehen erhebliche Unterschiede in der Konzentration der Pigmentierung. Während im allgemeinen die Leberzellen mit einem feinkörnigen Pigment nur soweit angefüllt sind, daß Kern- und Protoplasma noch gut zu erkennen sind, sind die Leberzellen dort, wo das feine Bindegewebe in die Läppchen eindringt, derart überladen von Pigment, welches hier großschollig ist, daß man von der Struktur der Leberzellen nichts mehr erkennen kann. Ebenso sind die einzelnen im breiten Bindegewebe liegenden Leberzellen sowie die sog. gewucherten Gallengänge überfüllt mit Pigment. In dem Bindegewebe sind sowohl einige Bindegewebszellen mit feinkörnigem Pigment angefüllt, als auch liegen in dem Bindegewebe kleine Herde von dicken blauen Schollen. Während alles bis jetzt beschriebene Pigment die Eisenreaktion in ausgedehntestem Maße gibt, ist auch noch ein meist feinkörniges, gelbes glänzendes Pigment vorhanden, das die Eisenreaktion niemals gibt. Dieses tritt hinter dem eisenhaltigen stark zurück und liegt in erheblichen Mengen nur in der Media und Adventitia der großen Gefäße und dominiert hier so, daß man nur ab und zu mal Spuren von eisenhaltigem Pigment in einer Bindegewebszelle zu sehen bekommt. Die größeren Gallengänge sind ganz frei von Pigment. Die Leberzellen sind in den Leberläppchen gleichmäßig sehr stark mit Glykogen beladen. Dieses fehlt im Bindegewebe sowie in den gewucherten Gallengängen und den einzeln liegenden Leberzellen. Pankreas: Das Pankreas ist durch breite Züge kernarmen Bindegewebes in einzelne Läppchen geteilt und von Fettgewebe durchsetzt. In den Drüsenzellen findet sich in einigen Läppchen stärker, in anderen weniger eisenhaltiges Pigment in hohem Maße. Langerhanssche Inseln sind nur ganz vereinzelt zu finden. Diese sind dann sehr klein, teils von Bindegewebe eingeschnürt und mit eisenhaltigem Pigment beladen. Das Bindegewebe ist um die Ausführungsgänge herum kernarm, zwischen den Läppchen kernreich. In ihm befinden sich sowohl in den einzelnen Bindegewebszellen, sowie in kleinen Haufen dazwischen liegend, eisenhaltiges Pigment; außerdem in der Wand der Gefäße und im Bindegewebe eisenfreies Pigment in mäßiger Menge. Milz: Die Milz enthält nur wenig eisenhaltiges Pigment, dieses ist meistens feinkörnig und hauptsächlich in der Pulpa gelegen, teils frei, teils in Zellen liegend. Die Trabekel sind ganz frei von eisenhaltigem Pigment und die Follikel fast ganz. Die elastischen Fasern der Gefäße haben sich bei der Eisenreaktion ganz blau gefärbt. In der Media und Adventitia feinkörniges, eisenfreies Pigment. Darm: In der Muskularis des Dünndarms findet sich reichlich feinkörniges hellgelbes eisenfreies glänzendes Pigment in den Muskelfasern. Dazwischen in Bindegewebszellen ganz vereinzelt eisenhaltiges Pigment. Lymphknoten: Die Lymphknoten sind sehr stark mit eisenhaltigem, grobkörnigem und scholligem Pigment angefüllt. Das Pigment liegt in der Hauptsache in der Pulpa, die Follikel sind fast ganz frei. In den Gefäßen feinkörniges gelbes Pigment, das auch hier wieder in den Muskelzellen der Media liegt. Im Herzen befindet sich nur eisenfreies Pigment, in der Umgebung der Muskelzellkerne.

Epikrise: Zusammengefaßt handelt es sich um einen schweren Diabetes, in dessen Verlauf es zu phlegmonöser Entzündung des Dickdarms und allgemeiner Bauchfellentzündung gekommen ist. Die Sektion ergibt ferner Hanotsche Leberzirrhose, Induration des Pankreas, Milzschwellung und Hämochromatose von Leber, Pankreas, Darm, Milz und regionären Lymphknoten. Ob auch in anderen Organen Pigmentablagerungen vorhanden sind, konnte ich leider nicht mehr feststellen, da mir kein weiteres Material davon zur Verfügung stand. Auch in diesem Falle bestanden einzelne subpleurale, peri- und endokardiale Blutungen, die aber sehr geringfügig sind und, als agonale Erscheinungen, für die Pigmentierung der Organe

im Sinne der Pigmentmetastase keine Rolle spielen können. Der Diabetes erklärt sich vielleicht durch den mikroskopischen Befund des Pankreas. Die Langerhansschen Inseln sind sehr spärlich und die wenigen vorhandenen sind klein und mit eisenhaltigem Pigment beladen. Dieser Fall ist besonders im anatomischen Befunde und in der Pigmentverteilung dem folgenden außerordentlich ähnlich.

Fall VII. S.-N. 403/10. W. St., 54 Jahre, Mann, gestorben 8. 11. 1910.

Klinische Diagnose: Otitis media akuta. Totalaufmeißelung. Sinusthrombose, Sepsis. Diabetes mellitus. Sacharum 4 %. Azetessigsäure +, Azeton +, Albumen +.

Anatomische Diagnose: Diabetes, Pyämie infolge chronischer eitriger Mittelohrentzündung mit eitriger Mastoiditis. Eitrige Thrombose des L. Sinus sigmoideus und eitrige Thrombose der linken Vena jugularis. Multiple Abszesse in beiden Nieren; großer Solitärabszeß in der Leber. Frische und ältere Blutungen in der Magenschleimhaut. Schlaffes Herz. Doehle-Hellersche Aortitis. Sklerose der Koronar- und peripherischen Arterien. Stauungsmilz, hypertrophische Zirrhose der Leber. Pankreaszirrhose mit Bronzefärbung. Fibrosis testis. Wassermann: Serum grau und trübe, aber anscheinend vollständige Hemmung.

Beschreibung der Leiche: Sehr fette männliche Leiche mit ausgeprägter Totenstarre und Totenflecken an den abhängigen Partien. Die Sektion konnte nur vom Rücken aus gemacht werden. Brusthöhle: Herz der Faust der Leiche entsprechend, von hellbraungelber Farbe, außerordentlich schlaffer Konsistenz, die Ventrikel nicht erweitert. Die Herzklappen allenthalben dünn, zart und schlußfähig. Die Koronararterien leicht, die Aorta, namentlich im Bogen und im absteigenden Teile, stärker, die peripherischen Arterien wieder nur leicht sklerotisch. Am Aortenbogen zwei kleine atheromatöse Geschwüre. Beide Pleurahöhlen leer. Beide Lungen, namentlich in ihren Unterlappen, tief dunkelblaurot. Unter der Pleura allenthalben bis linsengroße, hellrote, umschriebene, oberflächliche Blutung. Die Lungen selbst hochgradig anthrakotisch. Auf dem Durchschnitt fließt von der Schnittfläche wäßrige schaumige Flüssigkeit ab. Die regionären Lymphknoten anthrakotisch induriert. Bauchhöhle: Der Magen von mittlerer Weite, seine Schleimhaut geschwollen, im Fundusteil von teils frischen, hellroten, teils älteren schwarzen flächenhaften Blutungen durchsetzt, der Zwölffingerdarm mit dünnflüssiger Galle erfüllt. Der Dünn- und Dickdarm ödematös gestaut. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten allenthalben von einer eigentümlich bronzebraunen Farbe und fast zerfließender Konsistenz. Das Pankreas ist 20 cm lang, 49 g schwer, vom Kopf bis zum Schwanz von der gleichen Bronzefarbe, wie die eben beschriebenen Lymphknoten. Die Konsistenz ist weich, der Blutgehalt vermindert, der Saftgehalt vermehrt. Die Leber ist groß und zeigt die eben beschriebene Braunfärbung in noch erhöhtem Maße. Dieselbe ist von stark vermehrter Konsistenz, die Schnittfläche knirscht unter dem Messer, die azinöse Zeichnung ist wegen der gleichmäßig braunen Farbe überhaupt nicht zu erkennen. Auf der Kuppe des rechten Lappens findet sich ein pflaumengroßer noch nicht völlig eingeschmolzener, mit grüngelblichem Eiter erfüllter Abszeß, der von der Umgebung nicht deutlich abgegrenzt ist. Die Gallenblase ist prall gefüllt und enorm erweitert, enthält neben einigen kleinen Seifenniederschlägen schmutziggelbbraune dünne Galle. Beide Nieren von entsprechender Größe, hellgelbroter Farbe, außerordentlich weicher Konsistenz, durchsetzt von zahlreichen miliaren und etwas größeren, teils bis zur Oberfläche reichenden, teils mehr in der Tiefe liegendem Abszessen. Die Milz ist auf das Doppelte ihrer normalen Größe angeschwollen, ihre Konsistenz hochgradig vermehrt, die Kapsel verdickt, auf dem Durchschnitt wegen der gleichmäßig dunkelblauroten Farbe Einzelheiten nicht zu erkennen.

Mikroskopischer Befund: Leber: Durch breite Züge kernarmen Bindegewebes wird das Lebergewebe in größere und kleinere Läppchen getrennt, teilweise ragt das Bindegewebe mit feinen Fortsätzen in die einzelnen Läppchen hinein, hier die Leberzellbalken umspinnend. Die Leberzellen geben nur eine undeutliche Kernfärbung und sind leicht verfettet, außerdem sind sie angefüllt mit einem größtenteils feinkörnigen gelbbraunen Pigment, das an der Peripherie der einzelnen Läppchen sowie in der Nähe des eindringenden Bindegewebes und um die Zentral-

venen herum besonders reichlich und hier schollig ist sowie die Eisenreaktion in deutlicher Weise gibt. In den breiten Bindegewebszügen zahlreiche gewucherte Gallengänge und vereinzelte Leberzellreste, die hier nur schwach pigmentiert sind. Sodann liegen im Bindegewebe, einzeln in den Bindegewebszellen sowie in Haufen zusammenliegend, schollige, die Eisenreaktion gebende Pigmentkörner. In den Muskelzellen der Gefäße liegt ein feinkörniges, hellgelbes Pigment, das die Eisenreaktion nicht gibt. Kein Glykogen in der Leber. Milz: Beträchtliche Bindegewebsvermehrung in der Pulpa. Unregelmäßig zerstreut, teils feinkörniges, teils grobes, sowohl frei in Zellen liegendes gelbbraunes eisenhaltiges Pigment. Pankreas: Das Drüsengewebe ist durch breite Bindegewebszüge und durch Fettgewebe auseinandergedrängt. Die einzelnen Drüsenläppchen sind klein und geben nur eine geringe Kernfärbung. Die Drüsenzellen sind besonders an der Peripherie der Läppchen vollgepfropft mit einem feinkörnigen gelbbraunen Pigment, das die Eisenreaktion gibt. Langerhans' sche Inseln sind nur ganz vereinzelt zu finden, in vielen Schnitten finden sich gar keine mehr. Zwischen und in den Drüsenläppchen finden sich oft rundliche bis ovale mit braunem, eisenhaltigem Pigment stark imprägnierte Gebilde von der Größe der Langerhansschen Inseln, an denen man aber keine Zellstrukturen erkennen kann. Im Bindegewebe, vereinzelt und in Haufen zusammenliegend, kleine und größere eisenhaltige Pigmentkörner. In den Muskelzellen der Media der größeren Gefäße hellgelbes feinkörniges eisenfreies Pigment. Kein Glykogen im Pankreas. Die Ausführungsgänge des Pankreas sind gewuchert. Nieren: Reichlich Glykogen in den Epithelien, in den Henleschen Schleifen und in zahlreichen Leukozyten der Abszesse. Im ungefärbten Präparat findet sich in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen ein dunkelbraunes Pigment. Bei der Berliner Blaureaktion gibt etwa die Hälfte des Pigments die Eisenreaktion; außerdem findet man noch eisenhaltiges Pigment in den Glomerulusschlingen. Bei der Turnbull-Blaureaktion wird alles Pigment dunkelblau, und nirgends ist mehr ein braunes Pigment zu finden. Aorta: Verdickung und Verfettung der Intima. In der Media und Adventitia perivaskuläre Rundzellenherde.

Epikrise: In diesem Falle bestand seit längerer Zeit Diabetes und eine chronische Mittelohreiterung, die plötzlich akut wurde, zu eitriger Sinus- und Jugularisthrombose mit anschließender Pyämie führte. Bei der Sektion fand sich dann eine Hanotsche Leberzirrhose, Milzschwellung und starke Pigmentierung von Leber, Pankreas, Milz und regionären Lymphknoten. Mikroskopisch besteht die braune Farbe dieser Organe in der Hauptsache aus eisenhaltigem Pigment und in geringerer Menge aus eisenfreiem Pigment, das im wesentlichen in der glatten Muskulatur liegt. Die kleinen Blutungen in der Magenschleimhaut und unter der Pleura sind so geringfügig, daß sie für die kolossale Pigmentablagerung keine Rolle spielen können, zumal sie in der Hauptsache ganz frisch sind. Darm und Haut sind von der Pigmentierung nicht betroffen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Pankreas finden sich nur ganz vereinzelte Langerhanssche Inseln, so daß der Diabetes sich hieraus erklärt. Dann findet man die oben beschriebenen stark pigmentierten Gebilde im Pankreas, bei deren Anblick man sofort an untergegangene Langerhanssche Inseln denkt. Den sicheren histologischen Nachweis, besonders durch Übergangsbilder, habe ich allerdings nicht führen können, da das Pankreas sich schon in einem vorgeschrittenen Stadium der Fäulnis befand, so daß eine Kernfärbung nur in ganz geringem Maße eintrat.

Fall VIII. S.-N. 548/11. R. B., 46 Jahre, Mann, gestorben 20. 10. 1911.

Klinische Angaben: Anamnese: In der Familie keine Tuberkulose. Verheiratet. Mehrere Kinder. Keine Geschlechtskrankheiten. 1891 Unfall, Sturz auf rechte Seite. 1905 Kreuzschmerzen, Schmerzen unter dem Rippenbogen, als Rheuma mehrfach in Aachen behandelt. 1906 Beginn von Braunfärbung. Kreuzschmerzen, Müdigkeit. Nikotin erheblich. Potus mäßig. 1910 war

Patient in der medizinischen Klinik. Diagnose damals: Leberzirrhose mit Braunfärbung. Status damals: Braunfärbung, ausgedehnte Pigmentierung im Munde. Respiration: Kein Husten und Auswurf, keine Dämpfung, geringe feuchte Bronchitis, Pirquet —. Zirkulation: Herzgröße nach links 9,5, nach rechts 3 cm. Aktion regelmäßig, 70/80. Töne rein, Blutdruck 175/130. Digestion: Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen schmerzhaft mit scharfem Rande. Milz nicht palpabel, nicht vergrößert. Urin: Albumen +, Sacharum —. Jetziger Befund: Mattigkeit hat stark zugenommen, ebenso der Durst. Häufige blutige Durchfälle. Haut: Stark pigmentiert, Haare pigmentreich, auffallend trocken. Zyanose, Ödeme der Beine. In der Mundschleimhaut Pigmentflecke. Respiration: Diffuse Bronchitis. Stauung. Tuberkulose. Zirkulation: Herzgröße 5 -6 cm nach rechts, 13 cm nach links. Töne leise. Aktion regelmäßig, beschleunigt, 90/100. Blutdruck 90/40. Blutbild: 4500 Leukozyten, 4,8 Millionen Erythrozyten. Hämoglobingehalt 78 %. Digestion: Abdomen aufgetrieben, fettreich. Leber stark vergrößert, schmerzhaft. Milz nicht palpabel, stark vergrößert. Urin: Frei von Zucker, kein Bilirubin, kein Indikan, Eiweiß +, gekörnte Zylinder. Fast Anurie trotz Theocin und Digitalis. Injektion von Adrenalin hat keinen Einfluß auf Frequenz des Pulses und Höhe des Blutdrucks. Wassermann negativ.

Klinische Diagnose: Herzinsuffizienz, Stauungsorgane, Pleuratranssudat, Leberzirrhose, Bronzefärbung, Asthenie, Addison? Nephritis und Bronchitis.

Anatomische Diagnose: Hanotsche Leberzirrhose mit indurierender Pankreatitis, Stauungsmilz, Hämochromatose des Pankreas, der Nebennieren, der Milz, des Darmes, der Leber, der Schilddrüse, der mediastinalen und mesenterialen, inguinalen und femoralen Lymphknoten sowie der Haut und des Herzens. Schlaffes stark dilatiertes Herz mit geringer Sklerose der Aorta und Mitralklappen sowie mäßigem Seroperikard. Doppelseitiger Serothorax. Tracheitis, Bronchitis, Bronchiolitis, akute Ösophagitis, Varizen und Epithelverdickungen im Ösophagus, Stauung in den Lungen, Aszites, Anasarca. Stauungskatarrh des Magens mit Gastrektasie. Multiple kleine Magen- und Darmulzera. Prostatahypertrophie mit Balkenblase. Hyperplasie der rechten Niere, multiple kleine Nierenzysten. Obsolete Tuberkulose der linken Lunge sowie der beiderseitigen Hiluslymphknoten. Zuckergußauflagerungen der Milz. Wassermann negativ.

Beschreibung der Leiche: Außerordentlich kräftige, große männliche Leiche mit tiefschwarzer Verfärbung der Skrotalhaut, braungelber Färbung der Haut, vor allem der unteren Hälften der oberen und unteren Extremitäten. Geringe teigige Schwellung der Unterschenkel und Fußrücken. Im Herzbeutel 50, in der rechten Pleurahöhle 80, in der linken 120 ccm einer klaren leicht rötlich gefärbten Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist am Oberlappen, die linke in breiterer Ausdehnung mit der Pleura costalis fest verwachsen. Die rechte Lunge ist von grauschwarzer Farbe, weicher Konsistenz, ihre Pleura im Bereiche der Adhäsionen stark verdickt. Die Lungenspitze leicht eingezogen. Auf der Schnittfläche zeigen sämtliche drei Lappen eine gleichmäßig braunrote Farbe; ihr Blut- und Saftgehalt ist deutlich vermehrt, ihr Luftgehalt vermindert, doch ist das Gewebe nirgends ganz luftleer. Die linke Lunge ist relativ klein, in ihren beiden Lappen von tief dunkelbraunroter Farbe, allenthalben weicher Konsistenz, und läßt in den untersten Partien des Oberlappens linsengroße derbe Herde durchfühlen, welche auf der Schnittfläche grauweiß und bröckelig sind. Die Schleimhäute der Bronchien sind stark geschwollen, dunkelbraunrot verfärbt, das Lumen selbst der größeren Bronchien mit zähflüssigem gelbrötlichen Schleim gefüllt; die Hiluslymphknoten tiefschwarz, groß und sämtlich von zahlreichen gelbweißen stecknadelkopfgroßen steinharten Knötchen durchsetzt. Zunge: Groß und dick, in der Mitte glatt und am Grunde höckerig. Die Rachenschleimhaut stark gerötet. Beide Tonsillen sehr derb, auf der Schnittfläche Schwielen enthaltend, die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea stark geschwollen und tief dunkelbraunrot verfärbt. Der Schildknorpel stark verknöchert. Die beiden Schilddrüsen je pflaumengroß, fest, tief dunkelbraunrot, auf der Schnittfläche von deutlichem Drüsenbau. Die Speiseröhrenschleimhaut in ihrem ganzen Verlauf leicht gerötet, die Venen erweitert und überall weiße Epithelverdickungen zeigend. Soweit die mediastinalen Lymphknoten nicht von anthrakotischem Pigment und Kalkeinlagerungen durchsetzt sind, sind dieselben von schokoladenbrauner Farbe und weicher Konsistenz. Das Herz ist wesentlich größer

als der Leiche entsprechend, von außerordentlich schlaffer Konsistenz und tief braunroter Farbe. Peri- und Epikard im ganzen glatt und glänzend, auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels einige pfennigstückgroße, glänzend weiße Verdickungen des Epikards. Die Herzmuskulatur nicht verdickt; auf der Schnittfläche gleichmäßig schokoladenfarben. Beide Vorhöfe nicht erweitert. Beide Ventrikel sehr stark erweitert, die Papillarmuskeln abgeplattet, die Sehnenfäden sehr gestreckt, die Spitze des linken Ventrikels stark verdünnt. Zwischen den Trabekeln reichlich Blut- und Speckhautgerinnsel. Endokard und Klappen im ganzen zart. Die Aorten- und Mitralklappensegel leicht verdickt und mit gelben Streifen durchsetzt. Die Koronararterien von gehöriger Weite, ihre Intima stellenweise leicht verfettet. Die Aorta im Vergleich zum Herzen sehr eng, elastisch, die Intima vollständig glatt. Bauchhöhle: In der Bauchhöhle finden sich 250 ccm einer goldgelben, ganz leicht getrübten Flüssigkeit, das Netz ist sehr fettreich, die parietale und viszerale Serosa glatt und glänzend. Die in das fettreiche Mesenterium eingebetteten Lymphknoten sind wegen ihrer schokoladenbraunen Farbe sehr deutlich, sie sind weich und etwas vergrößert. Dieselbe braune Farbe weisen die lumbalen, sakralen und inguinalen Lymphknoten auf. Pfortader leer; ihr Endothel glatt. Der Magen ist stark erweitert, seine Schleimhaut mächtig verdickt, tief dunkelblaurot mit einem deutlichen Stich ins Bräunliche, eine Farbe, die beim Liegen an der Luft in ein frisches Braunrot übergeht. Dicht vor dem Pylorus finden sich drei linsengroße, wie mit dem Locheisen ausgestanzte Geschwüre, deren Grund von grüngelben schmierigen Massen bedeckt ist. Ebensolche Geschwüre finden sich in größerer Anzahl im Duodenum. Das ganze Duodenum ist braunrot verfärbt. Die Wand des Dünn- und Dickdarms ist stark durchfeuchtet. Die Schleimhaut in den obersten Partien dunkelbraunrot, gegen die Ileozökalklappe graurot, hinter dieser Klappe nimmt die Schleimhaut eine asphaltschwarze Farbe ein. Trennt man die Darmserosa vorsichtig von der Muskularis ab, so zeigt letztere eine deutliche braune Färbung. Das Pankreas wiegt 220 g. Es ist sehr derb und fest, in allen Teilen schokoladenbraun, von geringem Fettgewebe durchsetzt, mit deutlicher Läppchenzeichnung. Die Leber wiegt 2600 g. Ihre Kapsel ist leicht verdickt, die Oberfläche feinhöckerig, die Konsistenz stark vermehrt und die Farbe schokoladenbraun. Das Gewebe knirscht unter dem Messer. Auf der Schnittfläche ist die lobuläre Zeichnung dadurch angedeutet, daß zwischen der sonst gleichmäßig braunen Farbe wenige, stecknadelkopfgroße, zitronengelbe Einlagerungen sich finden. Die feinkörnige Beschaffenheit der Leber tritt vor allem auf der Schnittfläche zutage. Der Blutgehalt ist vermindert. Die Gallenblase und die Gallengänge sind strotzend mit Galle gefüllt. Die Milz wiegt 500 g; dieselbe ist auf das Doppelte ihrer normalen Größe angeschwollen, sehr derb und fest, ihre Kapsel leicht verdickt und an der vorderen Kante mit linsengroßen glänzendweißen Verdickungen versehen. Die Farbe ist eigentümlich graubraunrot. Das bindegewebige Gerüst etwas vermehrt. Die Follikel kaum sichtbar. Beide Nebennieren in schlaffe dünnwandige Säcke umgewandelt, deren Wand nur von den äußersten Schichten der Rinde gebildet wird, während sämtliches übrige Gewebe erweicht ist. Die rechte Niere ist fast doppelt so groß als die linke, ihre Maße sind: R. 15 : 8 : 5, L. 10 : 4 : 5 cm. Beide Organe von gleichmäßig braunroter Farbe. Die Kapsel leicht ablösbar, die Oberfläche glatt und glänzend, von vereinzelten linsengroßen Zysten durchsetzt. Auf der Schnittfläche durch die Organe ist die Rinde wegen eines kaum merklichen Farbenunterschiedes nur undeutlich vom Mark abgetrennt, im ganzen etwas verbreitert, leicht gekörnt und etwas vorquellend. Nierenbecken rechts leicht erweitert. Harnblase: Orangegroß, ihre Muskulatur deutlich in Balken angeordnet, ihre Wand dick, die Schleimhaut leicht gerötet, beide Prostatalappen je haselnußgroß, derb und auf der Schnittfläche deutlich braun gefärbt. Das Knochenmark eines langen Röhrenknochens besteht zum größten Teil aus Fettmark, zwischem welchem sich kleine Inseln von rotem Knochenmark vorfinden. Gehirn o. B.

Mikroskopischer Befund: Leber: Die Läppchen sind alle sehr klein, ihre Zellen wenig verfettet; zwischen den Läppchen außerordentlich breite Züge kernarmen straffen Bindegewebes, in welchem sich reichliche Rundzellen und Gallengänge finden. In den Leberzellen und im Bindegewebe findet sich ein glänzendes gelbbraunes Pigment, das bei der Berliner Blaureaktion dunkelblau wird. In den Muskelzellen der größeren Gefäße und unter der Kapsel findet sich ein gelb-

braunes feinkörniges Pigment, das die Eisenreaktion nicht gibt. Gallenpigment findet sich nirgends, Glykogen in geringer Menge in den Leberzellen. Bei der genaueren Betrachtung ist das eisenhaltige Pigment meistens feinkörnig, am Rande der einzelnen Läppchen, sowie dort, wo das Bindegewebe mit feinen kernreichen Zügen in die Läppchen eindringt, ist das Pigment grob und schollig und verdeckt die Leberzellen fast ganz. Ebenso finden sich im Bindegewebe zahlreiche schollige Pigmentkörner, die wie Reste untergegangener Leberzellen aussehen. Auch die sog. gewucherten Gallengänge sind größtenteils mit scholligem Pigment angefüllt, das größtenteils die Eisenreaktion gibt, neben dem sich aber auch nur ganz schwache eisenhaltige oder auch eisenfreie Körner finden. Pankreas: Das bindegewebige Stroma stark vermehrt, überall breitere und schmälere Züge zwischen die einzelnen Drüsenläppchen hineinschickend, so daß die drüsige Anordnung stellenweise kaum mehr zu erkennen ist. Die Langerhansschen Inseln sehr groß, ihre Zellen fetthaltig; sonst im Gewebe keine Fettablagerungen. In den Drüsenepithelien, besonders auch in den Schaltstücken, in den Zellen der Langerhansschen Inseln, sowie im bindegewebigen Stroma teils scholliges, teils feinkörniges Pigment, das bei der Berliner-Blau-Reaktion tiefblau wird. Daneben findet sich auch ein feinkörniges, gelbbraunes Pigment, namentlich um die Drüsenepithelien herum, aber auch im Bindegewebe liegend, das die Berliner-Blau-Reaktion nur sehr schwach oder gar nicht gibt. Kein Glykogen. Niere: Bei der Berliner-Blau-Reaktion werden zahlreiche Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen intensiv blau; eisenfreies Pigment findet sich nicht. Milz: Follikel klein. In der Pulpa reichlich braunes Pigment mit positiver Eisenreaktion. Herz: Ausgedehnte Fragmentatio und Segmentatio der Muskelfasern, sehr starke Verfettung ganzer Muskelbündel, geringe Vermehrung des Bindegewebes mit Rundzellenansammlungen. Um die Kerne der Muskelfasern herum mäßige Mengen bräunlichen eisenfreien Pigments. Daneben in den Muskelfasern große Mengen eines feinkörnigen in Haufen zusammenliegenden und die Muskelfasern spindelförmig auftreibenden Pigmentes, das die Eisenreaktion gibt. Im Bindegewebe liegen grobschollige, eisenhaltige Pigmentkörner. Kein Glykogen. Schilddrüse: Die Drüsenschläuche mit Kolloid gefüllt. In den Epithelien derselben reichlich eisenhaltiges braunes Pigment. Kein Glykogen. Haut: Im Stratum cylindricum reichlich braungelbes eisenfreies Pigment in und um die Schweißdrüsen eisenhaltiges Pigment. Magen- und Darmschleimhaut: In den Epithelien der Drüsenschläuche teils eisenhaltiges, teils eisenfreies Pigment, letzteres besonders in zahlreichen Fasern der Muskularis. Lymphknoten: Die Randsinus und das Pulpagewebe enthält reichlich eisenhaltiges und eisenfreies braungelbes Pigment in Schollen und Körnchen angeordnet. Die Elastika interna einzelner kleiner Arterien färbt sich bei der Eisenreaktion tiefblau, ebenso einige Netze des bindegewebigen Stützapparates. In der Lunge kein eisenhaltiges Pigment. Prostata: Die in den Drüsenlumina liegenden abgestoßenen Epithelien sowie auch die noch gut ausgebildeten Epithelien enthalten feinkörniges, eisenhaltiges Pigment. In den Muskelfasern und im Bindegewebe gelbes eisenfreies Pigment. Die Ependymzellen der Tela chorioidea der Hirnventrikel alle vollgestopft mit eisenhaltigem Pigment. Knochenmark: Großer Reichtum an Blutbildungszellen. Wenig eisenhaltiges Pigment.

Epikrise: Hier handelt es sich um den großartigsten Fall allgemeiner Hämochromatose unserer Zusammenstellung, der den von Buß und Hintze beschriebenen Fällen bezüglich der Menge und allgemeinen Ausbreitung der Pigmentierung in nichts nachsteht. Dieser Fall ist besonders dadurch interessant, daß hier durch längere Zeit fortgesetzte, eingehende klinische Beobachtung ein Urteil über den Zusammenhang von Leberzirrhose und Hämochromatose und den zeitlichen Ablauf dieser Erkrankung gegeben werden kann. Schon 5 Jahre vor dem Tode des Kranken fielen die Pigmentierungen der Haut auf. Ein Jahr vor dem Tode wurde sodann eine Leberzirrhose festgestellt. Patient ging dann im wesentlichen unter den Erscheinungen akut auftretender Herzinsuffizienz zugrunde. Der Urin war immer frei von Zucker. Im klinischen Bilde überwog die Braunfärbung der Haut

so sehr, daß eine Addisonsche Erkrankung angenommen wurde. Die Sektion ergab Hanotsche Leberzirrhose, indurierende Pankreatitis, ein schlaffes braunes Herz mit Folgeerscheinungen und eine ganz außerordentlich starke schokoladenbraune Verfärbung aller Organe, die sich mikroskopisch als durch zum größten Teil eisenhaltige, zum geringeren eisenfreie Pigmentablagerungen bedingt erwies. Sucht man sich an Hand dieser Zusammenstellung den Ablauf und die Reihenfolge der Erkrankungen zu vergegenwärtigen, so darf man, wenn überhaupt auf klinische Angaben Wert zu legen ist, die Hämochromatose als zuerst entstanden, ansehen. Erst nach vierjährigem Bestehen derselben kam es hier zu einer deutlich nachweisbaren Leberzirrhose, die man daher nach der Kretzschen Theorie erklären dürfte. Kurz vor dem Tode traten dann Insuffizienzerscheinungen seitens des Herzens auf, als deren Ursache sich im mikroskopischen Bilde die enormen Pigmentierungen erwiesen. Es drängt sich nun der Gedanke auf, daß derartige, die einzelnen Muskelfasern stellenweise spindelig auftreibende Pigmenteinlagerungen eine Funktionsschwäche der Muskulatur bedingen können. Weshalb es trotz indurierender Pankreatitis nicht zu ausgesprochenem Diabetes gekommen ist, lehrt das mikroskopische Bild des Pankreas. Die Langerhansschen Inseln sind zahlreich und nur in ganz geringem Grade verändert.

Fall IX. S.-Nr. 597. 14. (18. 8. 14.) 44 jähriger Mann. Klinisch nicht näher beobachtet, nur bekannt, daß er als Bordellpförtner starker Trinker gewesen.

Anatomische Diagnose: Chron. ulzeröse und indurierende Lungentuberkulose der linken Lunge, tuberkulöse, käsige Peribronchitis und Periangioitis rechts, tuberkulöses Stimmbandgeschwür mit Epidermisierung der Schleimhaut, tuberkulös-eitrige Perichondritis am r. Aryknorpel. Käsige Tuberkulose der r. Gaumenmandel. Verkäste Follikel und follikul. tuberkul. Geschwüre des Duodenums; chron. ulzeröse Tuberkulose des Dünn- und Dickdarms. Ausgedehnte Miliartuberkulose des Bauchfells mit mächtigem Aszites. Miliartuberkulose der Pleuren. Käsige Tuberkulose der mesenterialen, mediastinalen, bronchialen, trachealen und zervikalen Lymphknoten. Vereinzelte käsige Tuberkel der r. Niere. Pleuraverwachsungen und Verödung der l. Pleurahöhle. Rechtsseit. serös-fibrin. Pleuritis. Eitr. Bronchitis, Ödem u. Atelektase d. Lungen. Frische Pulpaschwellung d. Milz. Allgem. Hämochromatose. Atrophische Leberzirrhose mit starker Hämosiderose. Chron. adhäsive Peripleuritis u. Hämosiderose d. Milz. Hämosiderose d. periportalen, retroperitonäalen u. zervikalen Lymphknoten. Induration und Hämosiderose d. Pankreas. Hämosiderose (Pseudomelanose) d. Dünn- u. Dickdarm- u. Magenschleimhaut, Hämosiderose d. Darmserosa u. d. Bauchfells. Zahlreiche hämorrhag. Erosionen d. Magenschleimhaut. Subpleurale Blutungen. Chron. hämorrhag. Pachymeningitis. Starke braune Pigmentierung d. Dünndarm- u. Magenmuskulatur, d. Herzmuskulatur u. d. Nebennieren. Angeborenes Fehlen d. linken Niere und d. Harnleiters. Kalkinfarkt d. r. Niere. Sklerose d. vorderen Mitralsegels, d. Aorta, Karotiden u. Kranzarterien. Gallertig-atrophisches Knochenmark. Abmagerung.

Aus dem Obduktionsprotokoll sei nur folgendes hervorgehoben: In der Bauchhöhle etwas über 12 l blaßrötlich-gelber, ziemlich klarer, wässeriger Flüssigkeit. — Lymphknoten an d. l. Vena mammaria int. sowie einige zervikale Lymphknoten (soweit nicht verkäst), zum größeren Teil rostfarben, zum kleineren Teil schiefergrau; periportale u. peripankreatische sowie obere retroperitonäale Lymphknoten rostfarben. Milz an d. hint. Bauchwand verwachsen und im Hilusgebiet mit einigen Netzzipfeln fest verbunden; die Kapsel gespannt, mit einigen bindegewebigen Anhängen u. zahlr. größeren und kleineren grauen Knötchen u. mehreren bläschenartigen Vorstülpungen d. Parenchyms auf d. gewölbten Fläche. Auf der Hilusseite liegen dünne, käsiggelbliche, hautartige Massen auf; die Kapsel im ganzen wenig durchscheinend. Auf dem Durchschnitt ist das Milzgewebe musartig vorquellend, mit dem Messer abstreif- u. dem Wasser-

strahl wegspülbar; Follikel- u. Trabekelzeichnung völlig verwischt. Farbe ausgesprochen braunrot. — Die linke Niere fehlt; die Nebenniere etwas düster bräunlich am gehörigen Ort; in dem Bett der Niere nur Fettgewebe und einige ziemlich harte käsige Lymphknoten; auch ein Harnleiter ist nicht zu finden; in der Harnblase ist zwar der linke Harnleiterwulst verschwommen angedeutet, doch ist keine Öffnung sondierbar, sondern nur eine seichte Einsenkung d. Blasenschleimhaut vorhanden. Die Harnblase selbst leer, die Schleimhaut blaß gelblichweiß, die Blutgefäße nur im Halsteil gefüllt. Rechte Niere 12,5 : 7 : 5 cm, glatt aus der Kapsel lösbar, mit glatter Oberfläche und einer kleinen, wasserklare Flüssigkeit enthaltenden Zyste; auf blaßgelbem Grunde treten die Venensterne deutlich hervor; nur vereinzelt narbige Einziehungen; auf dem Durchschnitt etwas durchfeuchtet, mit einigen verwaschenen gelben Herden an Grenze von Mark und Rinde und kleinsten, mattglänzenden, gelblichen Streifen nach der Pyramidenspitze zu. Hoden auf d. Durchschnitt bräunlich, ebenso d. Nebenhoden. — Die Dünndärme und besonders das Duodenum sehen auf d. Serosa tief gelbbraun aus; nach Abziehen d. Serosa zeigt es sich, daß diese Verfärbung auf die tiefbraune Farbe d. Muskelschicht zurückzuführen ist. Auch die Magenwand zeigt besonders im Pylorusteil die gleiche braune Farbe. Der Magen ist weit. Schleimhaut mit dünnem glasigem Schleimbelag, sie selbst unregelmäßig grauschiefrig gefärbt, bes. stark im präpyloren Teil. Vorder- u. Rückwand sind übersät mit schätzungsweise 150—200 stecknadelkopf- bis linsengroßen, rundlichen bis ovalen flachen Defekten mit teils blaßgelblichem, teils bräunlich-schwärzl. schorfigem Grunde; die nicht nur an Zahl, sondern auch an Größe gegen die kleine Kurvatur hin abnehmen. — Im Duodenum zahlreiche verkäste Follikel u. follikuläre Geschwüre mit käsigem Grunde; im übrigen Dünn- u. Dickdarm auch größere zackige tuberkulöse Geschwüre mit fast tintenschwarzem Grunde. Im Dünndarm treten die Zotten als schwärzliche, im Wasserstrahl hin- und herschwankende Gebilde hervor; im Dickdarm schwärzlich pigmentierte Follikel. — Die Leber ziemlich klein, schlaff; Oberfläche bläulich-schiefergrau, stärker im rechten als im linken Lappen, wo noch einige bräunliche Bezirke durchscheinen (Maße 26 : 16 : 5,5 cm). Die Kapsel mit grauen miliaren Knötchen, sonst wechselnd glatt und fein- oder grobgekörnt. Auf dem Durchschnitt ist die Leber ausgesprochen rostbraunrot, von grobkörniger Zeichnung und harter Konsistenz, ziemlich blutarm. Pankreas grobkörnig, mäßig derb, von blaßgelblicher Farbe; an der Oberfläche zum Teil schiefrig.

Mikroskopische Untersuchung. Die Leber zeigt eine ausgesprochene Zirrhose mit mäßiger Verfettung d. Leberzellen; die Bindegewebsvermehrung betrifft zwar in erster Linie das interlobuläre Bindegewebe, doch dringt es von da auch in die peripherischen Teile von Leberinseln hinein; in dem verbreiterten Bindegewebe frische zellige Infiltrate und mäßig viel gewucherte Gallengänge; ferner große Reihen von spindligen und rundlichen, mit Eisenpigment geradezu vollgepfropften Zellen. Das Pigment ist hier meist großtropfig und schollig und erscheint im ungefärbten Zustande dunkelbraun. Auch in den Leberzellen sehr reichlich feinkörniges Eisenpigment; sehr spärlich in Gallengangsepithelien; Kupffersche Sternzellen frei. In der Media von Venen und Arterien reichlich hellgelbbraunes, feinkörniges, ziemlich gleichmäßig in d. Zelle verteiltes, eisenfreies Pigment; auch in Bindegewebszellen d. Adventitia; hier daneben auch eisenhaltiges Pigment. In der Leberkapsel u. Bindegewebszellen eisenhaltiges u. eisenfreies Pigment. — Im Pankreas nur geringe Bindegewebsvermehrung; hier vereinzelte Spindel- u. Rundzellen, die zwischen die Läppchen eindringen, mit eisenhaltigem, feinkörnigem Pigment; etwas reichlicher in dem verbreiterten interazinösen Bindegewebe, hier aber auch reichlich in Bindegewebszellen eisenfreies Pigment. In größeren Arterien in der Intima Bindegewebszellen mit eisenhaltigen Farbstoffkörnern; in der Muskularis reichlich eisenfreies Pigment. — Die Niere zeigt in den Epithelien nirgends Hämosiderin; dagegen finden sich in der Marksubstanz ziemlich reichlich zwischen d. Harnkanälchen Spindel- und Rundzellen mit fein- und grobklumpigem Hämosiderin, die um größere Gefäße herum auch kleine Herde bilden. In der Media von größeren Venen und Arterien eisenfreies Pigment. Im Hoden reichlich fetthaltiges Abnutzungspigment in Samenkanalepithelien und Zwischenzellen; fett- u. eisenfreies Pigment in glatten Muskelzellen d. Arterien. Im Nebenhoden dagegen in Epithelien neben eisenfreiem Pigment auch eisenhaltige Körner

und im Bindegewebe reichlich spindelförmige, verästelte und Rundzellen mit groben, eisenhaltigen Körnern; daneben auch solche mit eisenfreiem Pigment. Ferner eisenfreies Pigment in glatter Muskulatur sowohl des Zwischengewebes wie der Blutgefäßmedia; auch in der Kapsel Spindelzellen mit eisenfreiem Pigment. — In der Prostata in Muskelzellen spärlich eisenfreies Pigment; daneben in einigen Bindegewebszellen eisenhaltiges. — Schilddrüse enthält nirgends Pigment mit Ausnahme von eisenfreiem Muskelpigment in d. Blutgefäßmedia. — Hypophyse nur im nervösen Teil Pigment, und zwar eisenfreies in verästelten und länglichen Zellen; eisenhaltiges in Rund- u. Bindegewebszellen in der Umgebung von Blutgefäßen. — In den Nebennieren enthalten die Zellen der intermediären Zone ganz ungewöhnlich große Mengen fetthaltigen, eisenfreien Abnutzungspigments; eisenhaltiges Pigment ist nur in geringen Mengen in Spindelzellen d. Marksubstanz vorhanden. Blutgefäßmedia zeigt auch hier in den Muskelzellen eisenfreies, feinkörniges Pigment. — Die Lymphknoten enthalten ungeheure Mengen eisenhaltiges Pigment in Randsinus und Lymphspalten; nur die Follikel größtenteils frei; in der Kapsel in Bindegewebszellen teils eisenfreies, teils eisenhaltiges Pigment. — In der Milz in der Hauptsache der gleiche Befund. In den Trabekeln enthalten die Bindegewebszellen teils eisenfreies, teils nur ganz schwach die Eisenreaktion gebendes feinkörniges Pigment. — Der Magen zeigt erstens sehr große Mengen von eisenfreiem Pigment in der Muscularis mucosae und geringere Mengen in der Quer- und Längsmuskelschicht, zweitens geringe Mengen eisenhaltigen Pigments in der Schleimhaut zwischen den Drüsenschläuchen; im Dünndarm ist umgekehrt die Menge des Muskelpigments in Quer- und Längsschicht stärker als in der Muscularis mucosae; die Zotten enthalten reichlich in ihren Lymphgefäßen mit Eisenpigment erfüllte Rundzellen; geringere Mengen in Follikeln des Dünn- und Dickdarms; auch in den tuberkulösen Geschwüren und in ihrer Umgebung eisenpigmenthaltige Zellen. — Das Herz zeigt nur sehr starke braune Pigmentierung aller Herzmuskelfasern; reichlich Muskelpigment in der Media der Kranzgefäße und eisenfreies dunkelbraunes Pigment in Spindelzellen des parietalen Endokards. Im Knochenmark reichlich Fettzellen und viel Eisenpigment in Spindelzellen und Kapillarendothelien.

Epikrise. Der Fall nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als hier die ungeheure Ablagerung eisenhaltigen Pigments, die fast kein Organ verschont hat, wenigstens teilweise auf örtliche Blutungen zurückgeführt werden könnte, das gilt vor allem für Darm und vielleicht auch für die Lymphknoten, wo die mächtige Hämosiderinablagerung als Blutresorption, ähnlich wie in den Darmzotten und Darmfollikeln, aufgefaßt werden kann, bedingt durch die Blutungen der Schleimhaut in und neben den tuberkulösen Geschwüren. Immerhin würde selbst das etwas durchaus Ungewöhnliches sein, da man noch viel ausgedehntere und tiefgreifendere tuberkulöse Geschwürsbildung im Darmkanal nicht selten finden kann ohne eine Spur von Blutungen und Pigmentablagerung in den Lymphknoten. Im übrigen entspricht aber sowohl die Ablagerung des eisenhaltigen wie des eisenfreien Pigments durchaus den Befunden in den übrigen Fällen; die Verbindung mit Leberzirrhose ist ebenfalls da, und so reiht sich dieser Fall am meisten dem Fall VIII zwanglos an. Besonders die Befunde in Leber, Milz und vor allem dem Knochenmark, in dem sich das eisenhaltige Pigment vorwiegend in Kapillarendothelien fand, machen es zweifellos, daß auch hier das Wesen der Erkrankung in einem innerhalb der Blutbahn erfolgten Zerfall der roten Blutkörperchen liegt.

Zur besseren Übersicht und zur schnelleren Orientierung stelle ich diejenigen Angaben aus obigen Protokollen, die vornehmlich für die Beurteilung der Hämochromatosefrage Bedeutung haben, in folgender Tabelle zusammen:

Nr.	625/11	591/11	B. 10	395/08
Alter:	52 J.	41 J.	?	49 J.
Klinische Diagnose:	Lungen- und Darm-Tuberkulose	Lungentuberkulose Leberzirrhose	Leberkarzinom	Diabetes, Beckenerweit.
Alkoholismus:		Dementia alcoholica		
Lues:				
Blutungen:				
Leber:	Stauungsatrophie, Hämosiderose	Laennecsche Zirrhose, Ikterus, Hämosiderose	Interstitielle Entzündg. Hämochromatose	Akute interstitielle Hepatitis, Hämochromatose
Pankreas:	Induration Hämosiderose	Hämochromatose	Starke chron. Entzündg. Hämochromatose	Hämochromatose
Milz:	Hämochromatose, Pulpaschwellung	Hämosiderose	Interstitielle Entzündung, Hämochromatose	Hämochromatose
Magen und Darm:	1. Stauungskatarrh, 2. Pseudomelanose, Hämochromatose	Hämochromatose, Darmtuberkulose		Hämochromatose
Lymphknoten:		Hämochromatose d. mesenterialen L.		
Herz:	Braune Atrophie	Braune Atrophie		Schlaff
Haut:		Hämochromatose		
Nieren:	Chron. recidiv. Nephritis			Leichte Nephritis
Gefäßsystem:	Arteriosklerose		Hämochromatose der Gefäßmedia, Arteriosklerose	Arteriosklerose
Sonstige Erkrankung.	Lungen- und Darmtuberkulose	Lungen- und Kehlkopftuberkulose, Aszites	Aszites	Stenosierendes Karzinom des Pylorus

Überblicken wir diese neun verschiedenen Fälle, so ergeben sich zunächst erhebliche Unterschiede bezüglich der Ausdehnung und Großartigkeit des Prozesses. In den ersten Fällen besteht eine eben beginnende, noch nicht sehr ausgesprochene Hämochromatose, die Pigmentierungen beschränken sich auf wenige Organe und

216/09	474/08	403/10	548/11	597/14
41 J. Diabetes	54 J. Diabetes, Peritonitis	54 J. Diabetes, Sepsis	46 J. Leberzirrhose, Addison?	44 J. ?
1. Ja		2. Wassermann positiv	1. Mäßig, 2. Wassermann negativ	Starker Trinker
	Lungengewebe und Epikard	Magenschleimhaut		Blutungen d. Darmschleimhaut und Serosa; subpleural Blutungen. Hämorrhag.. Pachymeningitis
Hämochromatose	Hanotsche Zirrhose, Hämochromatose	Hanotsche Zirrhose, Hämochromatose	Hanotsche Zirrhose, Hämochromatose	Atroph. Leberzirrhose mit starker Hämochromatose
Indurierende Pankreatitis	Induration, Hämochromatose	Induration, Hämochromatose	Induration, Hämochromatose	Induration, Hämochromatose
Hämochromatose	Hämochromatose	Stauungsmilz, Hämosiderose	Stauungsmilz, Hämochromatose	Hämosiderose, Pulpaschwellung
	Chron. Gastritis, phlegmon. Enteritis	Chron. Gastritis	Stauungskatarrh, Ulzera, Hämochromatose	Hämorrhag. Erosion d. Magenschleimhaut, tub. Geschwüre d. Duodenums u. Ileums, Hämochromatose u. Hämosiderose
	Hämochromatose d. periportalen u. lienal. L.	Hämochromatose	Hämochromatose	Hämochromatose d. retroperitonäalen u. zervikalen Lymphknoten
Herz-Insuffizienz	Braune Atrophie	Braune Atrophie	Braune Atrophie u. Hämosiderose	
			Hämochromatose	
		Multiple Abszesse, Hämosiderose	Nephritis, Hämosiderose	Angeborenes Fehlen d. l. Niere. Ger. Hämosideroseablagerung in d. r. Niere, Kalkinfarkt
	Atherosklerose d. Bauchaorta. Hämochrom. d. Art.- u. Venenmedia.	Mesaortitis fibrosa Hämochromatose d. Gefäßmedia	Ger. Atherosklerose, Hämochromatose d. Gefäßmedia	Atherosklerose, Hämochromatose d. Arterien- u. Venenmedia in vielen Organen
Pneumonie	Peritonitis	Mittelohreiterung, eitrig. Sinus- u. Jugularisthromb., Pyämie	Aszites usw. Hämochromatose der Nebennieren Schilddrüse und Hypophyse	Chron. Lungen- u. Darmtuberkulose, Miliartub. d. Bauchfells. Aszites

wurden in der Hauptsache erst im mikroskopischen Bilde gefunden. In den letzten Fällen ist die Pigmentierung eine ganz gewaltige; hier trat sie schon klinisch in Erscheinung und war bereits makroskopisch außerordentlich auffällig. Übereinstimmend wurde in allen Fällen neben eisenhaltigem, eisenfreies Pigment zum

mindesten in der glatten Muskulatur des Darmes und der Blutgefäßwandungen gefunden. Abweichungen von den früheren Fällen, wie sie v. Recklinghausen und Hintze beschrieben, liegen aber darin, daß wenigstens in einigen Fällen in den Epithelien und Bindegewebszellen ausschließlich eisenhaltiges Pigment vorhanden war. Es sei zunächst erörtert, wodurch diese Unterschiede bedingt sind und hier schon darauf hingewiesen, daß derartige Unterschiede in der Hauptsache wohl auf die Technik zurückzuführen sind. Hintze und Lubarsch hatten bereits darauf aufmerksam gemacht, daß bei stärkeren und konzentrierteren Lösungen und sehr langer Einwirkung der Flüssigkeiten, ein Teil des zunächst als eisenfrei erscheinenden Pigmentes der Epithelien und des Bindegewebes mehr oder weniger ausgesprochene Eisenreaktion annimmt. Neuere Untersuchungen, besonders die Anwendung der Turnbull-Blaureaktion und die Hueckschе Methode haben die Wichtigkeit der angewandten Technik noch mehr erwiesen. Während früher die Eisenreaktion im allgemeinen in der Weise angestellt wurde, daß die Schnitte erst in Ferrozyankali- und dann in Salzsäurelösung gebracht wurden, verdient die neue Methode von Hueck, der die Schnitte in ein Gemisch beider Lösungen mit HCl im Überschuß zugleich bringt, entschieden den Vorzug. Ganz abgesehen von einer erheblichen Zeitersparnis — 15 Min. statt mehrerer Stunden — wird einmal alles eisenhaltige Pigment gleichmäßig intensiv blau und nichts mehr grünlich, andererseits konnte in manchen Präparaten auf die Weise eisenhaltiges Pigment nachgewiesen werden, in denen die alte Methode ein negatives Ergebnis hatte. Um auch die farblosen Eisenalbuminate darzustellen, wurden die Präparate der Turnbull-Blaureaktion unterworfen, wobei in manchen Präparaten eine Vermehrung des Eisengehaltes festgestellt werden konnte. Einen großen Vorzug hat letztere Methode auch dadurch, daß die in älteren Präparaten auftretenden, namentlich für die Pigmentuntersuchungen sehr störend wirkenden Formalinniederschläge sich auflösen, andererseits besitzt die Turnbull-Blaureaktion einen großen Nachteil, da sie das Pigment ebenfalls teilweise auflöst und man nach ihrer Anwendung die Form der einzelnen Pigmentkörnchen infolge der Diffusion in die Umgebung nicht genau erkennen kann. Bei der Besprechung dieser Methoden möchte ich noch darauf hinweisen, daß in dem Lehrbuch von Schmorl die Methode falsch angegeben ist, da hier nach der Schwefelammoniumbehandlung die Schnitte in Ferrozyankalilösung gelegt werden sollen, während das Prinzip gerade darin besteht, daß durch die Schwefelammoniumbehandlung alles Eisen in Ferroverbindung überführt wird und dann mittels Ferrozyankalilösung sich das Ferrosalz der Ferrizyanwasserstoffsäure bildet.

Es war nun weiter sehr interessant und wichtig, mit diesen Methoden auch solche Fälle zu untersuchen, bei denen, mehr wie in unseren, neben dem eisenhaltigen, auch eisenfreies Pigment in Epithel- und Bindegewebszellen vorhanden war. Dafür standen mir erstens noch Organstücke des von Prof. Lubarsch in Zürich sezierten von Hintze veröffentlichten Falles (S.-N. 207/89 in Hintzes Arbeit, Virch. Arch. Bd. 139, S. 463/469) zur Verfügung. Zweitens: Schnitte und

Stücke von dem von Anschütz bearbeiteten Fall, die Herr Prof. Anschütz in Kiel Herrn Geheimrat Lubarsch liebenswürdigerweise zur Verfügung stellte. Die Untersuchung beider Fälle hatte das Ergebnis, daß hier bei Anwendung der Hueckschen Methode und der Turnbull-Blaureaktion weit mehr eisenhaltiges Pigment erschien, als bei der einfachen, selbst protrahierten, Ferrozyankali-Salzsäuremethode. Im Fall 207/89 war z. B. in der Leber überhaupt kein eisenfreies Pigment mehr zu finden, auch nicht in der Adventitia und Intima der Blutgefäße, wo Hintze noch solches notiert hatte. Ebenso gab im Pankreas alles in den Epithelien liegende Pigment die Eisenreaktion, wenn auch nicht gleichmäßig stark. Dasselbe Ergebnis hatte die Untersuchung des Anschützschen Falles.

Aus diesen Beobachtungen lassen sich wichtige Schlüsse für die Frage nach den Beziehungen zwischen dem eisenfreien und eisenhaltigen Pigment in Epithelien und Bindegewebszellen ziehen, die im Sinne von Lubarsch-Hintze und nicht von Hueck, ausfallen müssen. Wenn wir in den verschiedensten Epithelien und Bindegewebszellen hier und da noch eisenfreies Pigment finden — und das hat sich bei Untersuchung von Hypophysen- und Pankreasschnitten des Falles 207/89 und einiger unserer Fälle (bes. Fall 8 und 9) auch bei Anwendung der neuen Methoden erwiesen —, so handelt es sich hier nur um Umwandlungsstufen des Hämosiderins, und zwar entweder um ältere Stadien oder darum, daß vielleicht durch die fortgesetzte Schädigung die Zellen die Fähigkeit verloren haben, das ihnen von neuem zugeführte Hämoglobin zu echtem Hämosiderin umzuwandeln. Gegen die Annahme Huecks, daß das in Leber, Pankreas, Hypophyseepithelien und in Bindegewebszellen beobachtete eisenfreie Pigment nicht hämoglobinogener Natur sei und mit dem Zerfall der roten Blutkörperchen unmittelbar nichts zu tun habe, sondern richtiges Lipofuscin, d. h. Abnutzungspigment sei, sprechen folgende Unterschiede. Das eisenfreie oder nur minimale Eisenreaktion gebende Pigment findet sich am häufigsten gerade in solchen Zellen, in denen Lipofuscin sonst nicht beobachtet wird, wie in Pankreas, in Hypophyse und in Bindegewebszellen; es stimmt ferner insofern mit Lipofuscin nicht überein, als es wenigstens in den Fällen von Hämochromatose, in denen ich es überhaupt noch fand, keine Spur von Fettfärbung gab. Auch sind dort die positiven Befunde, wie sie besonders in unserem Fall 9 erhoben wurden, daß gerade in Bindegewebszellen z. B. der Milztrabekel, Lymphknotenkapsel usw. neben dem eisenfreien, schwach und stärker eisenhaltiges Pigment gefunden werden konnte, zwanglos nur im Sinne eines genetischen Zusammenhanges zu erklären. Huecks Ansicht scheint mir überhaupt vornehmlich für die Leber zugeschnitten zu sein, und da hat er allerdings insofern Recht, als ein Teil des vollständig eisenfreien Pigments sicher Lipofuscin ist und mit dem Blutzerfall nichts zu tun hat. Das ist aber das grobkörnige Pigment, das man auch bei einfacher Hämosiderose der Leber neben dem eisenhaltigen Pigment fast regelmäßig findet, während es gerade in den Fällen großartigster Hämochromatose so gut wie ganz verdrängt und geschwunden zu sein scheint.

Auch der Ansicht Rössles über die Gründe der Verschiedenheit des eisenhaltigen und eisenfreien Pigments, kann ich auf Grund meiner Beobachtung nicht zustimmen; denn ich habe nur in wenigen Präparaten Anzeichen einer Blutkörperchenphagozytose durch Leberzellen gefunden. Mir scheint zudem die Annahme, daß bei der gewöhnlichen Hämosiderose der Leberzellen das Hämosiderin in fertigem Zustand den Leberzellen zugeführt wurde, nicht genügend begründet. Systematische Untersuchungen über Hämosiderose, die im Düsseldorfer und Kieler Institut von Herrn Prof. Lubarsch und seinen Schülern vorgenommen sind, und über die demnächst berichtet werden wird, haben ergeben, daß bei Neugeborenen und Säuglingen sehr starke Hämosiderose der Leberzellen bestehen kann, ohne daß in den Blutgefäßzellen, Milz, Knochenmark und Kupfferschen Sternzellen nennenswerte Mengen von Hämosiderin gefunden werden. Dieses läßt es als ausgeschlossen erscheinen, daß hier das körnige Hämosiderin der Leberzellen ihnen fertig zugeführt wird, sondern man muß auch hier an eine unmittelbare Bereitung durch die Leberzellen aus dem zugeführten Hämoglobin denken.

Ich komme daher bezüglich der ersten von mir aufgeworfenen Frage zu dem Schluß: Die in Epithelien und Bindegewebszellen ausnahmsweise neben Hämosiderin vorkommenden eisenfreien Pigmentkörner sind hämoglobinogener Natur; sie sind entweder als spätere Stadien des Hämosiderins anzusehen oder dadurch entstanden, daß die erkrankten Zellen die Fähigkeit, aus dem Hämoglobin Hämosiderin zu bilden, verloren haben.

Wenn ich bei der Beantwortung der ersten Frage die quergestreifte Muskulatur fortgelassen habe, so ist dieses geschehen, um Wiederholungen zu vermeiden, da meine diesbezüglichen Auseinandersetzungen sich mit denen zur Beantwortung der zweiten Frage — der Entstehung des Pigments der glatten Muskulatur — decken würden. Hier muß ich mich nämlich durchaus der Auffassung Huecks anschließen. v. Recklinghausens Ansicht von der hämoglobinogenen Natur auch dieses Pigmentes war besonders durch die Ausführungen Hintzes und die Tierversuche Lubarschs gestützt worden, so daß auch Rössle 1906 noch trotz seiner sonstigen abweichenden Auffassungen diese Lehre als zu Recht bestehend erklärte. Hueck hat schon darauf aufmerksam gemacht, daß Lubarsch seine Ansicht nur sehr vorsichtig vertreten und es abgelehnt hat, sie für die Entstehung des Pigments der glatten Muskulatur überhaupt zu verallgemeinern. Inzwischen hat — nach seinen Untersuchungen über die fetthaltigen Abnutzungspigmente — Herr Geheimrat Lubarsch seine Auffassung wesentlich geändert; er sieht keine zwingenden Beweise mehr für die Annahme der Entstehung des Muskelpigments bei der Hämochromatose aus Blutfarbstoff. Hueck hat mit Recht darauf hingewiesen, daß die Tierversuche Lubarschs — Einspritzung defibrinierten Blutes — nicht das beweisen, was sie beweisen sollen, abgesehen davon, daß sie, wie auch Lubarsch bei weiteren Versuchen gesehen, keineswegs immer positiv ausfallen. Entscheidend für das Fallenlassen seiner früheren Auffassung

sind aber für Herrn Geheimrat Lubarsch folgende Gesichtspunkte gewesen, denen ich mich anschließe. Erstens bestehen zwischen dem bei der Hämochromatose auftretenden Pigment der glatten Muskulatur und dem namentlich bei älteren Leuten nicht selten in der Darmmuskulatur und fast regelmäßig in den Samenbläschen auftretenden Muskelpigment keine Unterschiede. Weder in morphologischer, noch in optischer, chemischer oder färberischer Hinsicht. Zweitens findet man bei systematischen Untersuchungen das braune Pigment der glatten Muskulatur des Verdauungsschlauches und der Blut- und Lymphgefäße durchaus nicht selten, nicht nur ohne Vorhandensein sonstiger nennenswerter Hämosiderose, sondern auch ohne daß irgendwelche Anhaltspunkte für einen verstärkten Blutzerfall vorliegen. Wenn man, wie das in dem unter Leitung von Prof. Lubarsch stehenden Instituten üblich ist, nach Möglichkeit bei jeder Sektion die meisten Organe mikroskopiert, kann man sich namentlich davon überzeugen, daß die Ablagerung von braunem, nicht fetthaltigem Pigment in der glatten Muskulatur der Blutgefäße nicht selten ist und außerordentlich ausgedehnt sein kann. Auch in Fällen, wo plötzlicher Tod bei sonst gesunden Menschen eingetreten ist (z. B. ein Fall von Tod durch multiple Knochenfrakturen bei einem 55 jährigen, sonst in der Hauptsache gesunden Menschen, bei dem in den Lungenarterienästen, in Pfortader und Nierenarterien sehr starke bräunliche Pigmentierung der Gefäßmuskulatur bestand). Das gleiche gilt von der Kombination eisenhaltigen Pigments der quergestreiften Herzmuskulatur mit eisenfreiem Pigment. Zwar waren in älteren Präparaten von Prof. Lubarsch, wie es auch Hintze angegeben, neben typischen Hämosiderinkörnern, auch nur schwach reagierende Körner vorhanden, die im wesentlichen in der gleichen Weise erklärt werden mußten, wie die des Bindegewebes und der Epithelien. Bei Anwendung der neuen Methode aber war sowohl in unserem Fall 548/11 wie in dem alten Züricher Fall 207/89 nur ausgesprochen dunkelblaues Hämosiderin oder völlig eisenfreies Abnutzungspigment vorhanden, so daß hier Übergänge zwischen Hämosiderin und eisenfreiem Pigment nicht mehr bestehen[1]). Eine besondere Rolle spielt auch die Pigmentablagerung in der Haut. Hier wird die braunschwarze Farbe in der Hauptsache durch eine sehr starke Vermehrung des normalerweise vorhandenen melanotischen Pigments im Stratum cylindricum der Epithelschicht und nur in geringem Maße durch eine Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Drüsenzellen und dem umgebenden Bindegewebe hervorgerufen.

[1]) Überhaupt muß man in der Deutung scheinbarer Übergänge doch recht vorsichtig sein, da sie durch Diffusion der eisenhaltigen Gewebsflüssigkeit vorgetäuscht werden können. So fand ich in Fall IX in den Muskelzellen der Prostata, in dem nervösen Teil der Hypophyse, auch im Nebenhoden Stellen, wo selbst bei mittelstarken Vergrößerungen Übergänge zwischen völlig eisenfreiem und eisenhaltigem Pigment vorhanden zu sein schienen. Bei den stärksten Vergrößerungen ergab sich aber, daß auch in den bläulich erscheinenden Muskelzellen usw. die einzelnen Körner eisenfrei waren und die bläuliche Färbung nur durch eine die ganze Zelle durchtränkende eisenhaltige Flüssigkeit bewirkt war.

Einen ganz gleichen Befund kann man als Vergleich in den durch Varizen hervorgerufenen Hauptpigmentierungen erheben. Hier ist nun Unna der Meinung, daß beide Pigmentarten auf hämatogener Grundlage entstehen; er sagt: „Die Art des entstehenden Pigmentes ist auch bei gleicher Quelle noch abhängig von dem Boden, auf welchem es sich bildet.“ Mag nun für diese lokalisierten Hautpigmentierungen die Ansicht Unnas zutreffen, so bin ich doch der Meinung, daß das eisenfreie Hautpigment bei der Hämochromatose nicht hämoglobinogener Natur ist, vielmehr daß es sich hier um eine abnorme Vermehrung des Melanins der Haut handelt, und nur das eisenhaltige Pigment der Drüsen- und Bindegewebszellen vom Blutfarbstoff abstammt. Doch kommt für die grundsätzliche Frage nach dem Wesen der Hämochromatose dem Hautpigment die geringste Bedeutung zu, da es auch der am wenigsten regelmäßige Befund ist; immerhin wird auf diese Pigmentierungen unten noch näher einzugehen sein.

Nach diesen Feststellungen kommen wir zu der Frage, ob sich denn nunmehr der ganze Begriff der Hämochromatose noch aufrechterhalten läßt, oder ob wir ihn mit Askanazy und Huecck fallen lassen müssen. Zweifellos erscheint es mir, daß er in dem ursprünglichen Sinne v. Recklinghausens, wonach die Kombination zweier hämoglobinogener Pigmentierungen, von denen namentlich die eisenfreie der glatten Muskulatur charakteristisch sei, das Wesen der Hämochromatose ausmache, nicht bestehen bleiben kann, und daß damit auch der Begriff der lokalen Hämochromatose fallen gelassen werden muß. Anders liegt es dagegen mit der allgemeinen Hämochromatose. Hier bestehen doch, auch wenn man von der besonderen Art der gefundenen Pigmente absieht, erhebliche Unterschiede zwischen den bei allgemeiner Hämochromatose und allgemeiner Hämosiderose vorkommenden Pigmentierungen. Die allgemeine Hämosiderose, d. h. die nicht lediglich auf Milz und allenfalls Knochenmark beschränkte Ablagerung eisenhaltigen Pigments, ist ja eine zweifellos erheblich häufigere Erkrankung, als allgemein angenommen wird. Sie findet sich am häufigsten bei allen Formen verderblicher, fortschreitender Anämie, in erster Linie der perniziösen Anämie, und gerade in diesem Krankheitsbilde unterscheidet sie sich außerordentlich gegenüber der allgemeinen Hämochromatose. Während bei der perniziösen Anämie neben der starken Blässe sich die charakteristischen Erscheinungen des Blutbildes finden, fehlen diese bei der Hämochromatose völlig. Trotzdem sich bei dieser Erkrankung eine ungleich stärkere Pigmentierung der Organe findet — ist doch nach den Untersuchungen von Anschütz, Hess und Zurhelle der Eisengehalt der Leber gerade 100 mal so stark als in der Norm –, ist klinisch in keinem Fall ein Zeichen von Anämie vorhanden gewesen. Auch das Knochenmark war in allen untersuchten Fällen meist gewöhnliches Fettmark. Besonders charakteristisch sind auch die Unterschiede in der Verteilung des Pigmentes in den einzelnen Organen. Während bei der perniziösen Anämie vor allem Milz, Nieren und Knochenmark neben der Leber pigmentiert sind, werden bei der Hämochromatose, abgesehen von der Leber, gerade diese Organe nur sehr wenig betroffen

und oft ganz frei gefunden. Aus dem Vergleiche der beiden Erkrankungen ergibt sich für die Hämochromatose, daß es sich hier um einen sehr schleichenden und lange Zeit fortgesetzten Blutzerfall handeln muß, bei der den Zellen das Vermögen der Ausscheidung — hierauf hat besonders Anschütz aufmerksam gemacht — verloren gegangen sein muß, so daß es zu der kolossalen Pigmentierung kommen kann, ohne daß wesentliche anämische Zustände hervorgerufen werden. Sodann beobachtet man aber auch sehr oft — worauf vielleicht noch nicht genügend hingewiesen ist — bei zahlreichen langdauernden oder auch mehr akut verlaufenden mit chronischen Infektions- oder Magendarmkrankheiten in Zusammenhang stehenden Ernährungsstörungen jugendlicher Individuen allgemeine Hämosiderose. Hierher gehören vor allem die gastrointestinalen Erkrankungen und Atrophien der Säuglinge, bei denen sich oft eine sehr starke Hämosiderose findet. Die in diesen Fällen erhobenen Befunde ähneln der Hämochromatose der Erwachsenen schon mehr, besonders was die Verteilung des Pigments und die Menge desselben betrifft. Zwar beschränkt sich gewöhnlich die Hämosiderose der Säuglinge auf Leber, Milz, Bauchlymphknoten und Darm, doch kommen auch Fälle allgemeinster Hämosiderose vor, in denen es zu einer Überschwemmung des ganzen Organismus mit Pigment gekommen ist. Der besonderen Wichtigkeit und Ähnlichkeit mit der Hämochromatose wegen, möchte ich zwei Fälle hier anführen, die großes Interesse bieten.

Fall I. 9 Monat altes Mädchen.

Anatomische Diagnose: Verfettung und indurierende Entzündung der Leber mit starker Hämosiderose. Starke Hämosiderose der Milz, der periportalen, retroperitonealen und mediastinalen Lymphknoten. Verfettung der Herzmuskulatur und beginnende Sklerose der Mitralklappen. Katarrhalische Bronchitis und Atelektase der Lungen. Schwellung der Darmfollikel. Leichte Hämosiderose des Pankreas. Mikroskopisch waren Leber, Milz und die Lymphknoten des Abdomens sehr stark pigmentiert, dagegen Pankreas und mediastinale Lymphknoten nur wenig.

Fall II. 20 Tage altes Mädchen.

Anatomische Diagnose: Frühgeburt. Offenes Foramen ovale, offener Ductus Botalli; allgemeiner Blutzerfall. Hämosiderose von Milz, Leber, Lymphknoten, Lunge, Thymus, Nieren und Pankreas. Harnsäureinfarkte in den Nieren, Schluckpneumonie, Blutungen in Lungen und Blasenschleimhaut. Mikroskopisch waren Leber, Milz und Lymphknoten sehr stark, Niere und Nebennieren geringer, mit eisenhaltigem Pigment überladen, und es bestand in allen übrigen Organen eine Hämosiderose der Gefäßendothelien.

Es handelt sich in diesen beiden Fällen offenbar um zwei verschiedene Bedingungen für das Zustandekommen der Hämosiderose. In dem ersten Falle ist es auf Grund einer Darmstörung zu Blutzerfall und Ablagerungen von Eisenpigment in Milz, Pankreas und Leber, und Verbreitung auf dem Lymphwege bis hinauf ins Mediastinum gekommen; im zweiten Fall ist die nicht vorhandene Lebensfähigkeit der Grund eines allgemeinen Blutzerfalls innerhalb der Gefäße, durch den vornehmlich die Gefäßendothelien pigmentiert sind. Solche Fälle, wenn auch in geringerer Ausdehnung, sind keineswegs selten und kommen wie die systematischen Untersuchungen von Lubarsch ergaben, im ersten Lebens-

jahre ungemein häufig vor. Aber sowohl in diesen Fällen wie in den Hämosiderosefällen bis ins vierte, ja fünfte Jahrzehnt hinein fehlten immer die Veränderungen, die wir als das eigentlich Charakteristische der Hämochromatose betrachten, die Kombination mit eisenfreiem hämoglobinogenem Pigment der Epithelien und Bindegewebszellen sowie dem Abnutzungspigment der glatten Muskulatur. Trotz dieser Unterschiede könnte zwischen den eben erwähnten Hämosiderosepigmentierungen der Säuglingsorgane und der Hämochromatose eine Beziehung darin gefunden werden, daß in beiden Fällen der Blutzerfall durch Störungen der Magen-Darmtätigkeit bedingt erscheint. Die Beschränkung der Pigmentierung in den beginnenden Fällen von Hämochromatose auf die mit der Pfortader in Verbindung stehenden Organe, sowie die fast immer vorhandenen Störungen des Verdauungskanals unterstützen diese Ansicht. Bestanden doch in unseren Fällen allein sechsmal chronischer Magenkatarrh oder andere schwere Magen- und Darmveränderungen und war außerdem dreimal Alkoholabusus angegeben. Unsere Befunde passen sich damit der Kretzschen Theorie, daß die Hämochromatose durch chronische Intoxikationen entweder durch Magen- und Darmkatarrh oder durch Alkoholgenuß, die eine Schädigung mit nachfolgendem Zerfall der roten Blutkörperchen bewirken, eintritt, sehr gut an.

Man kann daher nach meiner Meinung den Begriff der allgemeinen Hämochromatose nicht entbehren, wenn man ihm auch einen etwas anderen Inhalt wie ursprünglich, geben muß. Ich sehe das Wesen der Erkrankung wie oben schon wiederholt angedeutet wurde, einmal in dem Zusammenvorkommen hämoglobinogenen eisenhaltigen und eisenfreien Pigments in Epithel- und Bindegewebszellen, andererseits in dem ausgebreiteten Vorkommen von Abnutzungspigment in der glatten Muskulatur des Verdauungsschlauches und der Gefäße[1]). Absichtlich spreche ich hier nicht von Lipofuscin, wie Borst und Hueck das Abnutzungspigment schlechthin bezeichnen. Denn das Pigment der glatten Muskulatur hat zu keiner Zeit irgendwelche Bestandteile, die den Lipoiden oder fetthaltigen Stoffen entsprechen. Auch muß man es nach Ansicht von Lubarsch noch sehr in Frage stellen, ob bei den anderen Abnutzungspigmenten der Fettgehalt ein wesentlicher und die Auffassung, daß erst die fettigen Stoffe und dann erst die Farbstoffe in

[1]) Ich verkenne nicht, daß man meinen Standpunkt als nicht folgerichtig bezeichnen kann, da man eine Erkrankung, bei der nach meiner eigenen Auffassung auch eine nicht hämoglobinogene und nicht aus dem Blut stammende Pigmentierung mitbeteiligt ist, nicht als Hämochromatose bezeichnen dürfe. Ich gebe das gern zu. Da eine kurze andere Bezeichnung aber schwer zu finden sein dürfte, halte ich es doch für berechtigt, den Recklinghausenschen Begriff der Hämochromatose in meinem Sinne umzudeuten und die Bezeichnung beizubehalten. Die Verbindung von hämoglobinogenen Pigmentierungen verschiedener Art mit Abnutzungspigmentierungen ist sicher eine mannigfaltige, und ich möchte es nicht für zweckmäßig halten, hier allzu viele neue Bezeichnungen einzuführen, und würde daher z. B. Fälle wie die von Fr. Fleischer (Ber. d. Ophthalmol. Gesellschaft Heidelberg 1910) beschriebenen von allgemeiner eigenartiger Pigmentierung des Körpers mit Leberzirrhose und Diabetes trotz seiner Besonderheiten auch zur allgemeinen Hämochromatose rechnen.

den Zellen auftreten, richtig ist. Dazu ist die Fettbeimischung eine viel zu wechselnde, und es gibt, wie fortgesetzte Untersuchungen in den Instituten Lubarschs gezeigt haben, kein einziges der genannten Pigmente, das nicht auch völlig frei von Fettbeimischungen auftritt, besonders das der Herzmuskelfasern, der Ganglienzellen und der Nebennieren; doch kann darauf hier nicht weiter eingegangen werden. Das Wesen der Hämochromatose besteht also in dem Vorkommen von hämoglobinogenem, eisenhaltigem und eisenfreiem Pigment in den Epithel- und Bindegewebszellen und dem massenhaften Auftreten von Abnutzungspigment, und ich glaube, daß dieses dadurch bedingt ist, daß infolge der fortgesetzten Anhäufung von Hämosiderin in Epithel- und Bindegewebszellen diese bei weiterem, andauerndem Blutzerfall die Fähigkeiten verlieren, aus Hämoglobin Hämosiderin zu bilden, und daß gleichzeitig die den Blutzerfall bedingende Schädlichkeit eine verstärkte Abnutzung der glatten Muskulatur und wohl auch andrer Zellen herbeiführt, die sich in der Ablagerung von nicht hämoglobinogenem Pigment äußert. Ich möchte so weit gehen, zu sagen, daß die Hämochromatose eine besondere Form toxischer Pigmentierung alter Leute ist.

Damit ist die zweite von uns aufgeworfene Frage dahin beantwortet, daß das Pigment der glatten Muskulatur nicht hämoglobinogen ist, sondern zu den sog. Abnutzungspigmenten gehört, und wir kommen nun zu der dritten Frage nach dem Zusammenhang der Hämochromatose mit Leberzirrhose und Bronzediabetes.

Sehr häufig findet sich bei Hämochromatose Leberzirrhose, und zwar meist hypertrophische Hanotsche Zirrhose; in unserer Zusammenstellung besteht dreimal Hanotsche, einmal Laennecsche Zirrhose. Auch in den übrigen Fällen wurde die Leber erkrankt gefunden. In zwei Fällen bestand eine interstitielle Entzündung, in einem Stauungsatrophie. Aus dem fast konstanten Zusammentreffen der Hämochromatose und Leberzirrhose schloß man sofort, daß ein innerer Zusammenhang zwischen beiden vorhanden sein müsse. Kretz, der an einem großen Material das Verhältnis von Leberzirrhose und Hämosiderose studierte, fand, daß eine Hämosiderose in allen anderen Fällen sehr selten ist, aber bei der Hälfte aller Zirrhosen vorkommt. Ungefähr das gleiche Verhältnis konnte ich auch an den am Düsseldorfer pathologischen Institut vorgekommenen Leberzirrhosen feststellen. Dabei fand ich einmal in der Muskularis der Lebergefäße reichlich gelbes eisenfreies Pigment, ohne daß die Parenchymzellen irgendwie Pigment enthielten. Kretz kommt zu der Ansicht, die er für einen Teil der Leberzirrhosen aufstellt, daß rote Blutkörperchen durch chronische Intoxikationen zugrunde gehen, in der Leber zugleich mit der Noxe abgelagert werden, eine interstitielle Entzündung hervorrufen und so Zirrhose und Pigmentierung gleichzeitig verursachen. Diese Theorie, die der Ansicht von Ziegler, Bleichröder, d'Amato u. a., welche die Leberzirrhose als eine hämatogene Erkrankung ansehen, entspricht, wurde von Rössle bestritten. Er nimmt für beide Erkrankungen eine gemeinsame Ursache an, nämlich eine Veränderung im Ernährungsapparat, Läsion der Gefäße und

hierdurch bedingte toxische Ödeme, ähnlich der durch chronische Ödeme bedingten Elephantiasis. Letztere Ansicht ließ sich aus unseren Fällen als nicht wahrscheinlich erkennen, weder fand sich ein besonderer Saftreichtum der Leber, noch ein Anzeichen für eine Kapillarerkrankung, oder die von ihm gefundenen Diplokokken. Dagegen bieten die histologischen Bilder, namentlich im Fall 548/11 Anzeichen für die Richtigkeit der Kretzschen Theorie. Es finden sich nämlich gerade die an der Peripherie der Läppchen und die an den Stellen, wo das Bindegewebe mit feinen Fortsätzen in die Leberläppchen hilusartig eintritt, gelegenen Leberzellen so stark pigmentiert, daß man von Kern- und Protoplasma oft nichts mehr erkennen kann, und das mikroskopische Bild läßt die Annahme berechtigt erscheinen, daß diese Zellen infolge Pigmentüberlagerung nicht mehr funktionsfähig seien und durch Bindegewebe ersetzt würden. Bestätigt wird diese Ansicht noch durch zahlreiche in der Umgebung der Läppchen gelegene sehr stark pigmentierte Gebilde, die nach Form und Größe als aus dem normalen Zellverband ausgeschiedene Leberzellreste angesprochen werden müssen, und deren Endprodukte die in den breiten kernarmen Bindegewebszügen liegenden scholligen Pigmenthaufen wären. Einen besonderen Befund bieten außerdem die gewöhnlich als gewucherte Gallengänge bezeichneten, im Bindegewebe liegenden Zellen, die im Gegensatz zu den von anderer Seite erhobenen Befunden ausnahmslos sehr stark pigmentiert sind — dabei sind die geordneten größeren Gallengänge völlig frei von Pigment, so daß man nicht an eine Ausscheidung von Pigment auf dem Gallenwege und Aufnahme dieser ausgeschiedenen Pigmentkörner seitens der Gallengangsepithelien denken darf. Nun herrscht ja seit langem ein Streit darüber, ob diese Zellreihen neu gebildete Gallengangswucherungen oder entdifferenzierte atrophische Leberzellbalken sind. Letztere Ansicht wird noch in einer kürzlich erschienenen Arbeit von Rochs aus dem Orthschen Institut für wahrscheinlich gehalten. An unseren Präparaten läßt sich nun diese Ansicht geradezu beweisen, denn da diese Zellschläuche so stark pigmentiert sind, können sie sicher nicht die jüngsten sein, man muß vielmehr annehmen, daß es atrophische Leberzellreihen sind, die wegen ihrer Pigmentüberladung von den Leberläppchen durch Bindegewebe abgetrennt wurden und dem Untergang geweiht sind.

Die Theorie Kretzs findet außerdem noch eine wesentliche Stütze einmal durch den Fall 548/11, in dem die braune Verfärbung der Haut erheblich eher festgestellt werden konnte, als die ausgesprochene Leberzirrhose, sodann aber auch durch die Tatsache, daß in den Fällen geringer Hämochromatose oft keine ausgesprochene Leberzirrhose, wohl aber Anzeichen beginnender zirrhotischer Prozesse in der Leber sich finden, auch Fall IX (S. N. 597/14) ist in dieser Richtung zu verwerten, da hier in dem sonst gleichsinnig mit der Leber erkrankenden Pankreas nur sehr geringe Pigmentablagerung und dementsprechend auch geringe Bindegewebswucherung bestand.

Es weisen somit auch unsere Befunde mit größter Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß die Pigmentzirrhose sich auf Grund der schädigenden Pigmentablagerung

bildet. Diese Theorie läßt sich nun auch auf andere Organe ausdehnen. Nachdem die Untersuchungen von Mehring und Minkowsky den Zusammenhang von Diabetes und Pankreaserkrankung feststellten, ergab sich sofort die Frage, ob in den Fällen von Bronzediabetes der Diabetes eine Folge der fast immer vorhandenen Pankreasaffektion und diese, analog der über das Zustandekommen der Leberzirrhose aufgestellten Kretzschen Theorie, eine Folge der Hämochromatose sei. „Es würde sich dann eine Stufenleiter von Erkrankungen gleichen Ursprungs ergeben, von der einfachen hypertrophischen Zirrhose bis zum Bronzediabetes, welcher den höchsten Intensitätsgrad desselben wohl charakterisierbaren pathologischen Prozesses darstellte“ (Rössle). Von vornherein betrachtet, ist ja dieser Gedanke sehr kühn, denn es ist viel einleuchtender, daß es bei der Natur der als Diabetes bezeichneten Erkrankung, die mit einer Vermehrung des Blutzuckergehaltes einhergeht, zu einer Schädigung der roten Blutkörperchen und Pigmentablagerung in den Organen kommt. In der Tat ist dieses auch der Fall; wie ich an den mir zu Gebote stehenden Fällen von nicht kompliziertem Diabetes feststellen konnte, kommt es fast immer zu Hämosiderose der Leber und Milz, wenn auch nie in sehr hohem Grade. Bei der Hämochromatose deuten aber die histologischen Befunde des Pankreas auf die Möglichkeit eines anderen Zusammenhangs. Sind schon bei der nicht pigmentierten Leberzirrhose die Veränderungen der Leber und des Pankreas sich außerordentlich ähnlich, so ist dieses noch mehr bei der Hämochromatose der Fall. In unserer Zusammenstellung fanden sich fünfmal schwere Veränderungen des Pankreas und bei diesen viermal Diabetes. Das Pankreas ist in diesen Fällen erheblich verkleinert, induriert und schokoladenbraun verfärbt. Mikroskopisch sind die Befunde fast analog denen der zugehörigen Leberzirrhosen. Die Drüsenläppchen sind durch breite teils kernreiche, teils kernarme Bindegewebszüge auseinandergedrängt und verkleinert, sodann sind die Drüsenzellen sowohl im ganzen wie besonders in der Peripherie der Läppchen stellenweise mit Pigment geradezu vollgepfropft. Eine große Schwierigkeit in der Beurteilung des Zusammenhangs der Hämochromatose mit Diabetes bietet nun die Tatsache, daß in einem Fall (548/11) zwar ausgesprochene Pankreasinduration und Pigmentablagerung besteht, es aber nicht zu Diabetes gekommen ist. Hier greift die in neuerer Zeit aufgestellte sog. Inseltheorie erklärend ein, und gerade für diese Theorie liefern unsere Befunde fast zwingende Beweise. Die Langerhansschen Inseln sind nämlich in allen den Fällen, in denen Diabetes bestand, sehr stark an Zahl vermindert, und die wenigen noch verhandenen sind sehr klein und mit Pigment überladen. Im Fall 548/11 aber, in dem der Urin stets frei von Zucker war, sind die Inseln sehr reichlich, groß und im Verhältnis zu der Pigmentierung des übrigen Gewebes nicht so stark betroffen.

Einen besonderen Befund ergibt Fall 403/10. Hier finden sich im Pankreas zahlreiche, teils rundliche, teils ovale der Größe der Inseln etwa entsprechende, außerordentlich stark mit eisenhaltigem Pigment beladene Gebilde, die den Eindruck erwecken, als handele es sich hier um zugrunde gegangene Langerhanssche

Inseln. Eine sichere Entscheidung läßt sich hier aber nicht geben, da das Präparat sich vor der Einbettung bereits in einem leichten Grade von Fäulnis befand, so daß deutliche Kernfärbung nicht mehr zu erzielen ist. Ließe sich dieser Befund, den ich sonst bei keinem Fall erheben konnte, als sicher bestätigen, so wäre damit zugleich eine neue Stütze der Inseltheorie und eine Bedingung für die Zerstörung der Inseln gefunden, sowie die Wahrscheinlichkeit der Hervorrufung gewisser Fälle von Diabetes durch Hämochromatose erwiesen. Daß gerade die Langerhansschen Inseln durch die Pigmentablagerungen besonders gefährdet sind, kann man erklären, einmal durch ihren besonderen Gefäßreichtum, der eine Ablagerung im Blute vorhandener Zerfallsprodukte gerade hier begünstigte, anderseits dadurch, daß den Inseln nicht wie in den Drüsenzellen die Möglichkeit gegeben wäre, das Pigment auszuscheiden. Die Drüsenzellen besitzen offenbar hierzu die Fähigkeit, worauf die besonders starke Pigmentierung der Zellen der Schaltstücke, die als sekundäre Resorption aufzufassen ist, hinweist.

Wie nun die Pigmentablagerungen in Leber und Pankreas hier schwere Erkrankungen hervorrufen können, so muß man annehmen, daß diese auch für andere Organe nicht gleichgültig sein können, und daß hier vornehmlich die Organe mit innerer Sekretion gefährdet sind.

In der Tat sprechen die Befunde im Fall 548/11 sehr dafür, daß hier ein durch die Pigmentanhäufung hervorgerufener Funktionsausfall der Nebennieren bestanden hat. Klinisch waren die ausgesprochendsten Erscheinungen der Addisonschen Krankheit vorhanden, und die mikroskopischen Befunde der Haut sind eigentlich nur durch eine Nebennierenerkrankung zu erklären. Ist doch die Pigmentierung der Haut nur zum geringsten Teile durch Ablagerung eisenhaltiger Körner in Drüsen und Bindegewebszellen hervorgerufen, und ist die braunschwarze Verfärbung der Haut im wesentlichen durch eine enorme Vermehrung des Melanins im Stratum cylindricum bedingt.

Unter diesen Gesichtspunkten erweitert sich das Krankheitsbild der Hämochromatose ganz bedeutend, indem die Pigmentablagerung auf die Zellen nicht nur von Leber und Pankreas, sondern überhaupt jeden Organs schädigend und funktionshemmend einwirken können.

Das Wesen der Hämochromatose besteht demnach, wie ich als Ergebnis unserer Untersuchungen zusammenfassen möchte, in dem konstanten Vorkommen eisenhaltigen und eisenfreien hämoglobinogenen Pigments in den Epithel- und Bindegewebszellen, sowie dem massenhaften Auftreten von Abnutzungspigment in der glatten Muskulatur des Verdauungsschlauches und der Gefäße (schließlich auch andrer Organe).

Der Name Hämofusein für das Pigment der glatten Muskelzellen, das unserer Ansicht nach autochthon und nicht aus dem Blutfarbstoff entsteht, muß demnach aufgegeben werden; er hat höchstens Berechtigung für das eisenfreie hämoglobinogene Pigment der Epithelien und Bindegewebszellen.

Es ergibt sich also, daß sich der Begriff der allgemeinen Hämochromatose

in dem ursprünglichen Sinne, wie ihn v. Recklinghausen aufstellte, nicht mehr halten läßt, daß man ihn aber auch nicht fallen lassen darf, da die allgemeine Hämochromatose sich von der allgemeinen Hämosiderose wesentlich, vor allem durch die Kombination mit dem Abnutzungspigment in der glatten Muskulatur, unterscheidet. Nach unserer Ansicht ist die Hämochromatose eine besondere Form toxischer Pigmentierung alter Leute, die auf dem Boden schwerer chronischer Magen- und Darmstörungen entsteht. Es kommt dabei durch Resorption von Giftstoffen in die Blutbahn, zu Blutzerfall und Pigmentablagerung in den Geweben sowie zu einer besonderen Abnutzung der Muskulatur des Verdauungsschlauches und der Gefäße, deren Ausdruck die ausgedehnte Bildung des Abnutzungspigmentes ist. Die Hämochromatose ist eine sehr chronisch verlaufende Erkrankung, bei der es nicht zu den Erscheinungen der Anämie kommt; sie betrifft vornehmlich das männliche Geschlecht und ist durchaus nicht so selten, wie bisher angenommen, da sich ihre Anfangsformen oft der Beobachtung entziehen.

Im Beginn der Erkrankung wird das hämoglobinogene Pigment in den Organen des Bauches abgelagert, später kommt es zu einer Überschwemmung des ganzen Organismus mit ihm.

Das Pigment schädigt die Zellen entweder rein mechanisch oder in Verbindung mit den ihm anhaftenden Giftstoffen, so daß es zu Degeneration und Zerfall der Zellen mit nachfolgender Bindegewebsentwicklung kommt.

Es können dabei alle Organe des menschlichen Körpers von der Pigmentierung getroffen, geschädigt und in ihrer Funktion beeinträchtigt werden, so daß das Krankheitsbild der Hämochromatose ein außerordentlich mannigfaltiges und verwickeltes sein kann. In der Regel kommt es zu Schädigung von Leber und Pankreas; in der Leber zur Bildung einer Zirrhose, im Pankreas zu Zirrhose und Untergang der Langerhansschen Inseln, wodurch eine Störung im Zuckerstoffwechsel des Organismus und Zuckerharnruhr eintreten kann.

In der Symptomentrias Hämochromatose, Leberzirrhose und Diabetes, die sich in den ausgesprochendsten und großartigsten Fällen von Hämochromatose findet, kann man daher die Hämochromatose als Grundkrankheit und Ursache der beiden anderen Erkrankungen ansprechen.

Eine angenehme Pflicht ist es mir, Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. Lubarsch für die liebenswürdige Anregung, die lebhafte Anteilnahme, Unterstützung und der Förderung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Die Literatur ist bis zum Jahre 1907 von Rössle in Zieglers Beiträgen Bd. 41 zusammengestellt.

Ackermann, Über hypertrophische und atrophische Leberzirrhosen. Virch. Arch. Bd. 80, 1880. — Derselbe, Histogenese und Histologie der Leberzirrhose. Virch. Arch. Bd. 115, 1889. — Anschütz, Über den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut zugleich ein Beitrag zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose und der Pankreasschrumpfung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 62, 1899. — Bleichröder, Über Leberzirrhose und Blutkrankheiten. Virch. Arch. Bd. 177, 1904. — Buss, W., Diabetes mellitus mit Leberzirrhose, Pankreasatrophie und allgem. Hämochromatose. I.-D. Göttingen 1894. — Eberth, Zur Kenntnis der hypertrophischen Leberzirrhose. Virch. Arch. Bd. 158, XIII. — Goebel, Über Pigmentablagerungen in der Darmmuskulatur. Virch. Arch. Bd. 136. — Hess, O. u. Zurhelle, E., Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zum Bronzediabetes. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 75, 1905. — Hindenlang, Pigmentinfiltrationen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Virch. Arch. Bd. 79, 1880. — W. Hueck, Pigmentstudien. Zieglers Beiträge Bd. 54. — K. Hintze, Über Hämochomatose. Virch. Arch. Bd. 139, 1895. — M. Ishida, Über das Auftreten mikrochemisch nachweisbaren Eisens und eisenhaltigen Pigments in quergestreiften Muskelfasern. Virch. Arch. Bd. 210. — P. Klopstock, Alkoholismus und Leberzirrhose. Virch. Arch. Bd. 189, 1906. — Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie. Lehrbuch. — Kretz, Hämosiderinpigmentierung der Leber und Leberzirrhose. Beitr. z. Med. u. Chir. H. 15, Wien 1896. — Derselbe, Leberzirrhose. Verh. d. P. Ges. 1904. — Lubarsch, Anhang zur Hindenlangschen Arbeit. Virch. Arch. Bd. 89, Rostock 1899. — Derselbe, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung Januar 1911. — Murri, Über Bronzediabetes. Wien. klin. Rundsch. 15. Jahrg., Bd. 21, 1901. — Naunyn, Verh. d. Path. Ges. Breslau 1904. — Orth, Spezielle Pathologie. — Poggenpohl, Zur Frage der Veränderungen des Pankreas bei Leberzirrhosen. Virch. Arch. 196. — Perls, Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Virch. Arch. Bd. 39. — Preiswerk, A., Über allgemeine Hämochromatose. I.-D. Bd. 1905. — Quinke u. Hoppe-Seiler, Die Krankheiten der Leber. 2. Aufl. Wien 1912. — v. Recklinghausen, Hämochromatose. Tageblatt der 62. Vers. der Naturforscher u. Ärzte zu Heidelberg 1890. — Ribbert, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 4. Aufl. 1911. — Ridder, Beitr. zur Kenntnis des Bronzediabetes. D. med. Wschr. Nr. 36, 1910. — Rochs, K., Ein Beitrag zur Morphologie der kompensatorischen Leberhypertrophie. Virch. Arch. Bd. 210. — Rössle, Veränderungen der Blutkapillaren der Leber. Virch. Arch. Bd. 118, 1907. — Derselbe, Über die verschiedenen Formen der Eisenablagerung in der Leber. Verh. d. Path. Gesellsch. 1906. — Derselbe, Phagozytose von Blutkörperchen durch Parenchymzellen. Zieglers Beitr. Bd. 41, 1907. — Schmidt, M. B., Über die Verwandtschaft der hämatogenen und autochtonen Pigmente und deren Stellung zum sog. Hämosiderin. Virch. Arch. 115. — Unna, Die Hautkrankheiten. Orths Lehrbuch der spez. Pathologie.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, Rudolf Sträter, kath. Konfession, am 22. Juni 1888 zu Düsseldorf als Sohn des Geh. Sanitätsrates Dr. med. L. Sträter, Oberarzt der Chirurgischen Abteilung des St. Marien-Hospitals zu Düsseldorf, und seiner Ehefrau Luise geb. Oppenhoff.

Ich besuchte das Kgl. Hohenzollern-Gymnasium zu Düsseldorf, das ich Ostern 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Sodann widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Bonn, Berlin und München. In Berlin genügte ich vom 1. April bis 1. Oktober 1908 meiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 1. Komp. des 2. Garde-Regimeuts zu Fuß. In Bonn bestand ich am 14. Juli 1909 die ärztliche Vorprüfung und am 8. Mai 1912 die ärztliche Staatsprüfung.

Das praktische Jahr leistete ich vom 1. Juni 1912 bis 31. Mai 1913 an der Akademie für praktische Medizin zu Düsseldorf ab, und zwar war ich 8 Monate an dem Pathologischen Institut, Prof. Lubarsch, und 4 Monate an der Medizinischen Klinik, Prof. Hoffmann, tätig.